

UNTERSUCHUNGEN ZUR HALTBARKEIT VON LANGZEITGELAGERTEN ARZNEISTOFFEN

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Rat der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Apothekerin Mag. pharm. Alexandra Carola Hillisch
geboren am 16. Dezember 1970 in Graz

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----|
| 1. Zusammenfassung..... | 5 |
| 2. Einleitung..... | 7 |
| 3. Material und Methoden..... | 11 |
| 3.1 Kriterien der Arzneistoffauswahl..... | 11 |
| 3.2 Beschaffung der Proben | 12 |
| 3.3 Analyse der Proben | 12 |
| 3.3.1 Untersuchungsvorschriften..... | 12 |
| 3.3.2 Analysenmethoden und Geräte..... | 13 |
| 3.3.3 Chemikalien..... | 16 |
| 4. Ergebnisse..... | 17 |
| 4.1 Prüfprotokolle | 17 |
| 4.2 Statistische Auswertung | 86 |
| 4.2 Auflistung der beanstandeten Proben, mit Herstellungsdatum und Mängelrüge | 89 |
| 5. Diskussion..... | 90 |
| 5.1 Lagerungsbeständigkeit des Untersuchungsmaterials..... | 90 |
| 5.2 Lagerungsbedingungen und Umweltfaktoren | 91 |
| 5.3 Wassergehalt der Proben..... | 93 |
| 5.4 Einführung neuer bzw. verbesserter Analysenmethoden während der Lagerzeit und ihre Folgen | 93 |
| 5.5 Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit von langen Lagerzeiten..... | 96 |
| 5.6 Schlussfolgerungen aus den Prüfergebnissen | 97 |
| 6. Anhang..... | 98 |
| 6.1 Chemische Strukturen der untersuchten Arzneistoffe..... | 98 |
| 6.2 Pharmakologische Klassifizierung der untersuchten Arzneistoffe | 100 |
| 6.3 Öffentlicher Aufruf zur Beschaffung der Proben im Informationsblatt der Landesapothekerkammer Thüringen..... | 102 |
| 7. Literaturverzeichnis | 103 |

Danksagung

Diese Arbeit entstand in der Zeit von August 1996 bis April 2002 am Institut für Pharmazie der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Es ist mir ein Bedürfnis all jenen zu danken, die mich während dieser Zeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Dres. h.c. mult. Herbert Oelschläger, der zur Entstehung dieser Arbeit wesentlich beigetragen hat, indem er durch seine Idee den Grundstein für diese Arbeit gelegt hat, und mir durch seine Initiative bei der schwierigen Beschaffung des Probenmaterials in den ersten zweieinviertel Jahren viel Unterstützung gegeben hat, mir aber im weiteren Verlauf der Arbeit genügend Freiraum ließ eigene Ideen zu entwickeln, aber bei Bedarf jederzeit Hilfestellungen gegeben hat.

Für die Überlassung von Proben* und viele interessante und informative Gespräche bedanke ich mich auf das herzlichste bei folgenden Persönlichkeiten:

Apothekerin Dr. Eva Bartsch Weigelstr. 7, 07743 Jena (Goethe-A.)

OPhR Georg Czerwenka, Puschkinplatz 8, 07973 Greiz (Löwen-A.)

Apothekerin E. Eckebrecht, Chemnitzer Straße 16, 09212 Limbach-Oberfrohna (Neue A.)

PhR Paul Fischer, Bahnhofstraße 8, 07774 Camburg (Laurentius-A.)

Apothekerin Ch. Freesmeyer, Dornburgerstr. 17, 07743 Jena (Apotheke am Nollendorfer Hof)

Apotheker Dr. H.-J. Gelberg, Krieterstr. 30, 21109 Hamburg (Distel-A.)

Apotheker Dr. M. Hartmann, Erlanger Allee 101, 07740 Jena (Klinikum der FSU Jena)

Apothekerin Ursula Henkel, Markt 19/21, 09217 Burgstädt (Adler-A.)

Apothekerin Hentzschel, 09249 Taura/Burgstedt (Chemnitztal-A.)

PhR Edda Hesse, Friedenstraße 2-4, 07422 Bad Blankenburg/Thür. Wald (Greif-A.)

Apothekerin Monika Hünebein, Markt 2, 06618 Naumburg (Löwen-A.)

PhR Annemarie Jagemann, Camsdorfer Ufer 1, 07749 Jena (Schiller-A.)

PhR Dr.König, Löbderstr. 5, 07743 Jena (Flora-A.)

Apothekerin Sigrid Kräußlich, Johannisplatz 18/19, 07743 Jena (Apotheke am Johannistor)

Apothekerin Ute Lobert, Ost-16, 07768 Kahla (Rosen-A.)

Apotheker Dr. Lüdde, Goetheplatz 1, 99423 Weimar (Löwen-A.)

* Dass diese Proben verfügbar waren, hing mit der besonderen wirtschaftlichen Situation der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik zusammen, die im Rahmen von mehrjährigen Plänen Chemieprodukte häufig nicht optimal bewirtschaftete, sodass es zu Verknappungen kam. Das Arzneibuch der DDR trug dem Rechnung, denn es gestattete nach wiederholter Prüfung vielfach eine Lagerzeit von bis zu zehn Jahren. Von den wenigen westdeutschen Donatoren stammte gesondert aufbewahrtes Anschauungsmaterial für die Ausbildung von Famulanten und Praktikanten.

Apothekerin Monika Maywald, Hauptmarkt 10, 99867 Gotha (Goethe-A.)
Apotheker Dr. Wolfhart Metz, W.-Külz-Str. 1, 07743 Jena (West-A.)
Apothekerin Inge Oelschläger, Billstedter Hauptstr. 82, 22117 Hamburg (Billstedter-A.)
Apothekerin Paape, Apotheker Dr. Jaekel, Fried.-Nauman-Str. 2, 99423 Weimar (Nord-A.)
Apothekerin Dr. Claudia Rechenbach, Karl-Marx-Allee 12, 07747 Jena (Döbereiner-A.)
Apothekerin G. Reinert, Langestr., 27318 Hoya/ Weser (Bären-A.)
PhR Dr. Reuter, Markt 2, 07646 Stadtroda (Löwen-A.)
Apothekerin B. Schubert, Spitzweidenweg 25, 07743 Jena (Saale-A.)
Apothekerin B. Schmeier, Otto Schott Straße 2, 07745 Jena (Forst-A.)
PhR Dr. F. Schwarz, Markt 8, 07768 Kahla (Löwen-A.)
Apotheker Otto Tischer, Charlottenstr. 7, 98617 Meiningen (Goethe-A.)
Apothekerin C. Welker, Chemnitzer Straße 20, 09228 Wittgensdorf (Apotheke Wittgensdorf)
Apotheker G. Wellsow, Gr. Bäckerstr. 9, 21335 Lüneburg (Alte Raths-A.)
Apothekerin Dr. M. Werner, Jägerstraße 9, 09212 Limbach-Oberfrohna (Kronen-A.)
Apotheker Dr. Reiner Wildner, Westbahnhofstr. 2, 07745 Jena (Zeiss-A.)

Bedanken möchte ich mich bei Dr. Dietmar Baumann (FSU Jena) für die Unterstützung bezüglich der Durchführung und Auswertung der HPLC-MS Messungen.

Ich bedanke mich bei Frau Dr. Ina Weiss (FSU Jena) für die Einführung in die verschiedenen Datenbanken und die Unterstützung meiner Literaturrecherchen.

Herrn Doz. Dr. Bernd Liebermann (FSU Jena) danke ich für die wertvollen Diskussionen und die Hilfestellung bei der Vorbereitung der GC-Untersuchungen.

Dr. Karsten Albert (ZL, Eschborn), Prof. Dr. Henning Blume (Universität Frankfurt a. M.), Prof. Dr. B. Göber (H.-U. Berlin), Dr. Martin Schulz (Eschborn) und Prof. Dr. A. Wankmüller (Stuttgart) danke ich für die Überlassung von Literatur und wertvolle Hinweise auf Veröffentlichungen zum Thema.

Bei allen Mitarbeitern des Lehrstuhls für Pharmazeutische Chemie bedanke ich mich für das angenehme Arbeitsklima.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir diesen Ausbildungsweg ermöglicht haben.

Schließlich danke ich ganz besonders meinem Gatten Alexander und unseren Kindern Lisa und Jonathan für die Unterstützung durch ihr liebevolles Verständnis und die Rücksichtnahme beim Entstehen dieser Arbeit.

1. Zusammenfassung

Die Qualität von Arzneistoffen, die als Ausgangsstoffe (Hauschild, 1981) für Rezepturen dienen, muss laut Apothekenbetriebsordnung "so weit erforderlich, in angemessenen Zeiträumen" überprüft werden (Pfeil et al., 1999). Diese Vorschriften stellen den Offizinapotheker in der Praxis vor grosse Probleme, da der Gesetzestext weder die Notwendigkeit noch die "angemessenen Zeiträume" aufgrund fehlender experimenteller Daten zur Stabilität definiert (Albert, 1986; Elste, 1990). In der vorliegenden Arbeit wurden 68, zehn bis siebenzig Jahre in 31 deutschen Apotheken gelagerte organisch-chemische Arzneistoffe untersucht. Die Auswahl ergab sich aus der Verfügbarkeit. Dabei wurden 479 Proben (von jedem Arzneistoff mindestens drei, z.T. waren auch bis zu siebenzehn Proben verfügbar) nach der Pharmacopoea Europaea (Ph. Eur.) und dem, dem Alter der Stoffe entsprechenden Deutschen Arzneibuch (DAB 6 bis DAB 10 und AB-DDR), auf ihre Qualität überprüft. Mehr als 90% der untersuchten Substanzen erfüllten noch immer die Spezifikationen der Ph. Eur.. Vierzig Proben, davon waren fünfzehn älter als zehn Jahre, drei älter als zwanzig Jahre und die restlichen zweiundzwanzig älter als vierzig Jahre, entsprachen den Reinheitsanforderungen nicht. Eine häufige Ursache der Beanstandung war ein zu hoher Wassergehalt. Lediglich zwanzig Proben enthielten unzulässig große Mengen an Verunreinigungen durch den Herstellungsprozeß oder durch Abbau.

Da alle Arzneistoffe auch nach Methoden der deutschen Arzneibücher, die in den Jahren von 1926-2000 erschienen sind, geprüft wurden, ist somit ein Rückschluss auf die analytische Qualität der älteren Arzneibücher möglich geworden. Dieser Vergleich der Analysenmethoden führte zu einer durchwegs positiven Beurteilung der älteren Untersuchungsverfahren.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen vor allem, dass die heutige Praxis, alle Arzneistoffe nach einer Laufzeit von höchstens fünf Jahren aus dem Verkehr zu ziehen, überdacht werden sollte. Die Studie beinhaltet somit angesichts ständig steigender Ausgaben im Gesundheitswesen einen Diskussionsbeitrag zur Kostenreduktion, der in dieser Form erstmalig erbracht wurde.

Abstract

The quality of drug substances which serve as primary products (Hauschild, 1981) for dispensing have to be analysed to ensure their quality and safety at regular intervals (Pfeil et al., 1999). These statutory requirements confront the pharmacist with severe problems, since the guidelines (e.g. European Pharmacopoeia) do not decisively define the necessity and the intervals due to the lack of experimental data on stabilities of drug substances (Albert, 1986; Elste, 1990). 68 drug substances have been investigated. These compounds were stored over a period of 10 up to 70 years at defined conditions in 31 German pharmacies. 479 samples (at least three and up to seventeen samples per drug substance) were analysed according to the pharmacopoeial requirements (Ph. Eur.) and the pharmacopoeia (DAB 6 to DAB 10 and AB-DDR) valid at the time of synthesis. The selection of compounds was based on the accidental availability of samples.

More than 90% of the substances still meet the requirements of the Ph. Eur. concerning purity and assay. Forty samples, fifteen of them older than ten years, three older than twenty and the remaining twenty-two older than forty years did not fulfil the purity demands. Many of the non-complying substances showed a higher loss on drying as permitted by the pharmacopoeia. Merely twenty samples contained larger quantities of decomposition products, starting materials and/or intermediates of synthesis.

Since all drug substances were analysed according to the german pharmacopoeias valid from 1926 to 2000, conclusions could be drawn about the analytical quality of the older pharmacopoeias. This comparison lead to a positive assessment of the older methods of analysis.

The results of this work indicates that the current behaviour to withdraw drug substances older than five years should be reconsidered. Thus, this study may be regarded as a constructive contribution to the current discussion of cost reduction in the Public Health Service.

2. Einleitung

Fragen der Arzneimittelstabilität betreffen industriell hergestellte Fertigarzneimittel ebenso, wie die in Apotheken gelagerten Ausgangsstoffe (Altenschmidt 1988; Bundesgesundhbl. 1992). Dazu zählen in erster Linie Arznei- und Hilfsstoffe für die Rezeptur und Defektur sowie Drogen. Die Sicherstellung der Qualität eines Arznei- oder Hilfsstoffes ist die Voraussetzung, um eine optimale medikamentöse Therapie zu gewährleisten (Hoffmann et al., 1998). Rechtsvorschriften, die für den Apotheker bindend sind, enthalten von jeher das Verbot, verdorbene Ware feilzuhalten oder zu verkaufen, abgesehen davon schließt die Standesethik solches Verhalten zwangsläufig aus (Schiedermaier und Pohl, 1999). Doch seit der Einführung der Verordnung über den Betrieb von Apotheken (ApBetrO) vom 9.2.1987 hat der Gesetzgeber dem Apotheker die wichtige Entscheidung über die definitive Haltbarkeit der von ihm gelagerten Arznei- und Hilfsstoffe für die Rezeptur sowie die von ihm hergestellten Arzneimittel auferlegt, wohl wissend, dass er damit den Offizinapotheker vor sehr große Probleme stellt, wie auch die Kommentatoren über die ApBetrO einhellig befinden (Cyrus und Rotta, 1987; Pfeil et al., 1999). Die Probleme resultieren aus dem akuten Mangel an experimentell ermittelten Daten und Erkenntnissen über die Haltbarkeit von anorganischen und organisch-chemischen Arzneistoffen (Grimm und Schepky, 1980; Hamacher, 1982). Die Verordnung über den Betrieb von Apotheken enthält bezüglich der Lagerung von Ausgangsstoffen bis heute im §16 Abs.(1), erster Satz folgende Anweisung: "Arzneimittel, Ausgangsstoffe, apothekenübliche Waren und Prüfmittel sind übersichtlich und so zu lagern, dass ihre Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird und Verwechslungen vermieden werden." Diese Forderung der ApBetrO verlangt nichts, was nicht frühere Vorschriften auch enthalten haben, doch diese Regelung des §16 wird im §11 in Verbindung mit §6 präzisiert und erweitert. Der §11 "Ausgangsstoffe" besagt im Abs. (1): "Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt ist." Die eigentliche Änderung der Anforderungen an den Apotheker enthält der zweite Satz des §11, dieser lautet: "Auf die Prüfung finden die Vorschriften des §6 Abs.1 und 3 sowie §10 entsprechende Anwendung." In seinem Wortlaut bezieht sich der §6 auf "Arzneimittel, die in der Apotheke hergestellt werden", also im Rahmen der Rezeptur (§7), Defektur (§8) oder Großherstellung (§9). Der §6 "Allgemeine Vorschriften über die Herstellung und Prüfung" enthält im Abs.(1) folgende Forderung: "Arzneimittel, die in der Apotheke hergestellt werden, müssen die nach der pharmazeutischen Wissenschaft erforderliche Qualität aufweisen. Sie sind nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln herzustellen und zu

prüfen, enthält das Arzneibuch entsprechende Regeln, sind diese, oder Methoden die gleiche Ergebnisse erzielen, anzuwenden." Im letzten Satz des §6 Abs.(1) wird diese Regelung stark verschärft. So wird gefordert, dass die Prüfung von Ausgangsstoffen, "Soweit erforderlich, in angemessenen Zeiträumen zu wiederholen ist." Diese Formulierung beinhaltet bis heute ein praktisches Problem, für dessen Lösung es zur Zeit nur sehr vereinzelt befriedigende Lösungsansätze gibt. Als erste Quelle für den Rat suchenden Apotheker dient das gültige Arzneibuch mit seinem Kommentar (Hartke et al., 1997), das qualitätsbestimmende Parameter für viele Stoffe in einzelnen Monographien enthält. Die Arzneibücher machen zwar regelmäßig Angaben über die Art und Weise der Lagerung, selten jedoch zur Haltbarkeit der monographierten Substanzen. Zum Thema Wiederholungsprüfung gibt das europäische Arzneibuch keine Entscheidungshilfe, welche Zeiträume für einen bestimmten Stoff als angemessen zu gelten haben. Das Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik (AB-DDR 1975) gab dem Apotheker eine wertvolle Stütze und Orientierung in der Haltbarkeitsfrage. Es enthält für sehr viele monographierte Stoffe nicht nur eine Beschreibung über die Art der Lagerung, sondern auch detaillierte Auskünfte über die Laufzeit und erwähnt Zeitintervalle für die Wiederholungsprüfung der Substanzen. Des weiteren beinhaltet es eine Rahmenmonographie, durch die festgelegt wird, dass die im Arzneibuch der DDR aufgeführten Arznei- und Hilfsstoffe nach fünf Jahren, vom Monat der Herstellung an gerechnet, von der weiteren Verwendung auszuschließen sind, soweit in der einzelnen Monographie nichts anderes angegeben ist. Für Arzneistoffe gilt weiter, dass diese nach der Fünfjahresfrist weiter aufbewahrt werden dürfen, wenn der Nachweis erbracht wird, dass sie den Forderungen der Monographie noch entsprechen. Es muß aber festgehalten werden, dass die maximale Lagerdauer von zehn Jahren nicht überschritten werden soll, obwohl es für diese Begrenzung keine wissenschaftliche Begründung gibt (Göber et al., 1987).

Zur Ermittlung der "angemessenen Zeiträume " für eine Wiederholungsprüfung kann auf eine Veröffentlichung aus dem Jahre 1986 verwiesen werden, die fast ausschließlich die Daten aus dem AB-DDR 83 in tabellarischer Form enthält (Albert, 1986). Aber diese Datensammlung kann nur als Orientierungshilfe Verwendung finden, da das AB-DDR nach der Wiedervereinigung beider deutschen Staaten keine Rechtsverbindlichkeit in der Bundesrepublik Deutschland besitzt. Weitere Daten zu einzelnen Arzneistoffen oder ganzen Wirkstoffklassen sind in Veröffentlichungen von B. Göber und Mitarbeiter sowie, H. Wollmann und M. Patruny und weiteren Arbeitsgruppen insbesondere des Instituts für Arzneimittelwesen der DDR (IfAr) unter L. Kny zu finden, in deren Arbeitsgruppen viele der im AB-DDR aufgenommenen Richtwerte erarbeitet wurden. Wertvolle Hinweise sind auch

aus dem Werk von M. Siewert und R. Baxt (Siewert, 1999) zu entnehmen. Unregelmäßig erscheinen Meldungen über Untersuchungen von sehr alten Fertigarzneimitteln in der Fachpresse, die von überraschenden Prüfergebnissen zu berichten wissen. Unter anderem handelt sich um Berichte über Tetracyclinhydrochlorid (Schäfer, Oelschläger und Stricker, 1988 a,b,c), Acetylsalicylsäure (Albert, 1990) und Paracetamol (Patrunky et al., 1986). Die Arbeitsgruppe Oelschläger untersuchte langzeitgelagerte Tetracyclinhydrochlorid-Kapseln (6-10 Jahre alt) aus Beständen der Bundeswehr nach den haltbarkeitsrelevanten Normen der USP XXI "Tetracycline Hydrochlorid Capsules" und der APV-Richtlinie "Haltbarkeit und Haltbarkeitsprüfung von Arzneimitteln". Diese Kapseln erfüllen die Forderungen des AMG.

Auch in den USA beschäftigt sich die Food and Drug Administration (FDA) seit etwa 15 Jahren mit der Ermittlung von realen Laufzeiten für Arzneimittel (Ables, 2000). Diese Aktivitäten wurden notwendig, nachdem ein Bericht des Government Accounting Office (GAO) feststellte, daß in Kürze, beginnend im Jahr 1990, sukzessive der gesamte Lagerbestand der in Notfalldepots des Militärs und des Katastrophenschutzes gelagerten Arzneimittel im Gesamtwert von etwa einer Milliarde Dollar hätte ausgetauscht werden müssen, da er "theoretisch" verfallen war. Die Entscheidung für die Wiederholungsprüfungen der alten Bestände, durchgeführt von der US-Air Force, stellte sich als vorausschauende und letztlich bahnbrechende Neuerung auf dem Gebiet der Qualitätsbeurteilung in den USA und der daraus resultierenden Laufzeitverlängerung für die Arzneistoffe heraus. Es konnte gezeigt werden, daß 70-80% der bis zu diesem Zeitpunkt original verschlossenen Arzneimittel keinen Wirkstoffabfall oder toxikologisch bedenkliche Abbauprodukte, auch nicht zehn Jahre über ihr Verfalldatum hinaus enthielten. Bereits geöffnete Packungen, die aber ordnungsgemäß gelagert waren, waren noch sieben Jahre nach dem deklarierten Ablaufdatum in 50% der Fälle noch verkehrsfähig. Fünfzehn Jahre nach Beginn der Reihenuntersuchungen im Jahre 1985 darf festgehalten werden, dass ein Fertigarzneimittel aus einer bereits geöffneten Charge, es handelte sich um Ciprofloxacin Tabletten mit einem Verfalldatum im Jahre 1993 aufgrund dieser Untersuchungen bis ins Jahr 2001 als verwendungsfähig galt. Durch diese umsichtige Entscheidung der FDA konnten jährlich 100 Milliarden Dollar durch Verzicht auf die Vernichtung von Altarzneimitteln bzw. deren Neubeschaffung eingespart werden, da die Untersuchungen bemerkenswert lange Lagerzeiträume offenbarten und damit größere Austauschintervalle der Vorräte beschlossen werden konnten.

Auch in Deutschland wünscht die Apothekerschaft, experimentell gesicherte Erkenntnisse über maximale Lagerzeiten von Ausgangsstoffen zu erhalten. Dies zeigt eindeutig eine Umfrage durch die DAC-Kommission, in der Fragen über neu aufzunehmende Anlagen in

den DAC mit den Noten 1 bis 5 bewertet werden sollten (Albert, 1999). Der Vorschlag für eine Liste mit maximalen Lagerungszeiten von Ausgangsstoffen wurde mit der Note 1,3 am besten bewertet. Von Seiten der pharmazeutischen Industrie und dem pharmazeutischen Großhandel sind zu dieser Problematik kaum verbindliche Angaben publiziert worden. Offensichtlich ist die Industrie aus logistischen Gründen an einer Veränderung der praktizierten Gesetzesauslegung nicht interessiert. Auch der pharmazeutische Großhandel verfügt über begrenzte Lagermöglichkeiten für Arzneistoffe sowie deren Rückstellmuster und ist daher aus gleichem Grund gegen eine Ausweitung der Lagerzeiträume (Caelo-Info, 1997a,b).

Bis jetzt wird also der Sachverstand des Offizinapothekers bei der Entscheidung über die weitere Verwendbarkeit von Arzneistoffen gefordert. Er muß trotz fehlender Daten eine definitive Entscheidung über die Haltbarkeit treffen und trägt dafür die volle Verantwortung. In Anbetracht dieser großen und wirtschaftlich bedeutsamen Informationslücke wurde in der vorgelegten Arbeit der Versuch unternommen, experimentell gesicherte Daten über die Qualität langzeitgelagerter Arzneistoffe organisch-chemischer Natur zu gewinnen um gegebenenfalls dem Gesetzgeber deutlich zu machen, dass in dieser Frage Handlungsbedarf besteht.

3. Material und Methoden

Um experimentell gesicherte Daten über die Haltbarkeit langzeitgelagerter Arzneistoffe zu erhalten, wurde angestrebt, möglichst viele Arzneistoffe differenzierter Chargen verschiedener chemischer Strukturen (siehe Kapitel 6.1) zu untersuchen. Um die toxikologische Interpretation der Ergebnisse zu erleichtern, wurden die Stoffe auch nach pharmakologischen Gruppen (siehe Kapitel 6.2) nach Mutschler geordnet (Mutschler, 1996). Es war möglich 479 Proben von 68 verschiedenen Wirkstoffen für die Untersuchungen zu beschaffen. Als Auswahlkriterien für die Probenbeschaffung dienten die unter Kapitel 3.1 angeführten Punkte (Cartwright, 1993; Grimm und Schepky, 1980). Des weiteren hatten die Donatoren für die ausgewählten Substanzen glaubhaft versichert, dass die Arzneistoffe bei der Einlagerung gemäß der Pharmakopoe geprüft worden sind. Im Hinblick auf das hochstehende Arzneimittelwesen der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik dürfte ein Zweifel an diesen Aussagen nicht berechtigt sein.

3.1 Kriterien der Arzneistoffauswahl

Die Substanzen sollten

1. mindestens zehn Jahre alt sein und organoleptisch keinen Grund zur Beanstandung geben
2. in dichtschießenden Standgefäßen oder Originalverpackungen der Industrie gelagert worden sein
3. über den gesamten Lagerzeitraum über in apothekenüblichen Räumen, unter vorschriftskonformen Bedingungen aufbewahrt worden sein, vergleiche Ph. Eur. "Lagerung"
4. bezüglich ihres Herstelldatums eindeutig zu zuordnen sein
5. eindeutig etikettiert sein (Identität)
6. Für die Untersuchungen wurden jene Proben ausgewählt, von denen mindestens drei in unterschiedlichen Apotheken gelagert wurden sind oder zumindest aus verschiedenen Herstellungsprozessen stammten
7. Die Lagerbedingungen der Proben mußten über den gesamten Lagerzeitraum nachvollziehbar sein

3.2 Beschaffung der Proben

Zur Beschaffung von alten Arzneistoffen wurde im August 1997 in der Kurzinformation der Apothekerkammer Thüringen ein Aufruf (Kap. 6.3) veröffentlicht. Zusätzlich wurden Apotheker in Thüringen und Sachsen persönlich angesprochen. Auf diese Weise konnten ca. 600 Proben gesammelt werden. Sie stammen von 31 pharmazeutischen Donatoren, überwiegend aus Sachsen und Thüringen, aber auch aus Hamburg und Schleswig-Holstein. Bedingt durch die einmalige Situation der politischen Wende waren ferner aus Apotheken der ehemaligen DDR überlagerte Substanzen verfügbar. In 19 Fällen wurden die Proben am Lagerort mit den Inhabern gemeinsam gesichtet und ausgewählt. Zwölf Apotheken lieferten die Rezeptursubstanzen dankenswerter Weise direkt dem Institut an.

Für die Haltbarkeitsuntersuchungen verblieben nach Sichtung von über 600 Proben noch 479, die in allen Punkten den in 3.1. aufgestellten Kriterien entsprachen. Es waren Arzneistoffe aus 21 Indikationsgebieten (siehe Kapitel 6.2; Pharmakologische Klassifizierung der untersuchten Arzneistoffe), die 30 chemischen Substanzklassen (siehe Kapitel 6.1) zugeordnet werden können. Die Proben waren mindestens zehn und zum Teil bis zu 70 Jahre alt.

Nur eine einzige in die Untersuchungen aufgenommene Probe entsprach amüsanter Weise nicht allen oben genannten Auswahlkriterien. Es handelte sich um 10 Gramm Pilocarpinhydrochlorid, das originalplombiert aus einer Apotheke erhalten wurde. Die Substanz stammte nach der Signatur ursprünglich aus dem Versorgungsdepot für Pharmazie- und Medizintechnik Leipzig und wurde am 4.2.1989 in ein 30 Gramm fassendes Standgefäß übergeführt, etikettiert, mit einer Plombe versehen und zugestellt. Die betreffende Thüringer Apothekerin stellte das Gefäß vorschriftsmäßig in einen Tresor, in dem sie alle Gifte und unter gesondertem Verschluss die Betäubungsmittel aufbewahrte. Bei einem Apothekeneinbruch im Frühjahr 1993 wurde der Tresor mit dem Inhalt entwendet. Eine Woche später wurde der geöffnete Tresor von einem Förster im naheliegenden Wald aufgefunden und zurückgebracht. Das Gefäß hatte den Aufenthalt im Freien unbeschadet überstanden und das Etikett war unversehrt geblieben.

3.3 Analyse der Proben

3.3.1 Untersuchungsvorschriften

- nach den Qualitätsspezifikationen, die im Arzneibuch zum Herstellungszeitpunkt gültig waren (DAB 6 bis DAB 10, DAC, Ph. Franc, Ph. Helv., ÖAB und AB-DDR), sogenannte Primäranalyse

- nach den Qualitätsspezifikationen, die zum Zeitpunkt der Dissertation Gültigkeit hatten
- (Ph. Eur., DAB, DAC, ÖAB und USP) sogenannte Sekundäranalyse

3.3.2 Analysenmethoden und Geräte

Außer den in den Pharmakopöen aufgeführten nass-chemischen Methoden wurden die folgenden optischen, spektroskopischen und elektrochemischen sowie chromatographischen Methoden angewandt.

Refraktometrie: Abbe-Refraktometer (Zeiss/Jena)

Polarimetrie: Polartronic[®]-E (Schmidt+Haensch/Berlin)

Messwertanzeige LED-Anzeige

Anzeigegenauigkeit 0,01°

Lichtquelle Halogen-Glühlampe mit Interferenzfilter
(Schott/Mainz), Typ Ma 7-1

UV-VIS-Spektroskopie: UV-VIS-Spektrophotometer DU[®]640 (Beckman/Krefeld)

Wellenlängenbereich 190-1100nm

IR-Spektroskopie: Magna-IR[™] - Spektrometer 550 (Nicolet/Neu-Isenburg)

Steuermodul PC, Software: OMNIC[®] 2.1, Nicolet Instrument Corp

Hydraulische Presse (Graseby Specac), Pressdruck 1-15 Tonnen

Pumpe Saskia Hochvakuum Pumpe, PA 100 (Saskia/Ilmenau)

Presswerkzeug (Graseby Specac), 13mm DIE, max. 10 Tonnen

Dünnschichtchromatographie:

Chromatographiekammern 20x20 und 10x10 mit Glasdeckel und Böcken aus Glas
für die vertikale Entwicklung

Chromatographiekammer (Desaga/Wiesloch)

H-Separating Chamber 50x50 und 100x100 für die horizontale Entwicklung

Platten:

DC-Fertigplatten (Merck/Darmstadt)

DC-Platten 20x20cm, Kieselgel 60 F₂₅₄, Artikelnummer 1.05715

DC-Platten 20x20cm, Kieselgel 60 F₂₅₄, Artikelnummer 1.05715

HPTLC-Platten 10x10cm, Kieselgel 60, Artikelnummer 1.05628

Kieselgel 60 HF₂₅₄ der Fa. Fluka/Seelze Artikelnummer 60775

Auftragepipetten:

Mikropipetten, Blaubrand[®]intra Mark 1-5µl; Richtigkeit < 0,3%
(Brand/Wertheim)

Gaschromatographie:

Shimadzu GC-14A (Shimadzu Europe GmbH/Duisburg)

Flüssigchromatographie:

HPLC, (Shimadzu Europe GmbH/Duisburg)

| | |
|-------------|--|
| Injektor | Autoinjektor SIL-10A mit Probenwechsler; Injektionsvolumen, stufenlos |
| Pumpe | LC-10AS (0,01-9,99ml/min) |
| Detektor | SPD-M10A, Diodenarray-UV-Detektor |
| Steuermodul | CBM-10A, verbunden mit Class-LC10-Workstation |
| Säule | LiChromcart® 125-4 LiChrospher® 100 RP 18 (5µm) (Merck/Darmstadt) |

HPLC-MS, Perkin-Elmer/Toronto,Kanada

| | |
|----------|--|
| Injektor | Autoinjektor mit Probenwechsler; Autosampler ALS supelco (Supelco/Deisenhofen), Injektionsvolumen, stufenlos |
| Detektor | MS , API 165 Singel Quad (Perkin Elmer/ Toronto,Kanada) und Diodenarray-UV-Detektor HP 1100 (Hewlett Packard / Palo Alto,USA) |
| Software | PE Sciex, Analyst Software 1.0, und HP-Chem Station für LC, Rev. A 06.03 [509] 1998 |
| Säule | LiChromcart® 150-4, LiChrospher® 100 RP 8 (5µm) (Merck/Darmstadt) |

Elektrochemische Verfahren

Amperometrie

für die Wasserbestimmung nach Karl-Fischer

701 KF-Titrino®, mit 703 Ti-Stand (Metrohm/Filderstadt)

Steuerung 701 KF-Titrino Keyboard

Potentiometrie

Titratoren (Schott/Mainz)

1.TitroLine alpha® PC gesteuert

Dosieraufsätze 10 und 20 ml, mit Netzteil und Netzkabel,

Betriebssoftware TitriSoft® 2.1.

verbunden mit Rührer TM 125 (Schott/Mainz),zusätzlich Mini PC-Tastatur

2. Kolbenbürette, TITRONIC®universal, verbunden mit Rührer TM 125

Steuerung PC, TitriSoft® 2.1., bzw.

Handtastatur, Matrix-LCD Anzeige

Bürette 20ml Duran® (Borsilikatglas)-Zylinder

Dosiergenauigkeit 0,15% bezogen auf das Nennvolumen

Elektroden:

pH-Einstabmeßkette N6480, Elektrolyt LiCl in Eisessig

(Schott-Geräte/Hohenheim a. Ts.)

kombinierte Glaselektrode, Blue Line 11 pH, (Schott-Glaswerke/Mainz)

kombinierte Mikroglaselektrode, Blue Line 16 pH, (Schott-Glaswerke/Mainz)

Titratoren (Metrohm/Filderstadt)

Titrator 716 DMS Titrino®

Steuerung 716 DMS Titrino® Keyboard

Rührer 727 Ti-Stand

Drucker Citizen

Elektrode Au-Titrode 6.0435.110, (Metrohm/Filderstadt)

- Zentrifuge EBA 30, (Hettich/Tuttlingen)
- UV-Lampe HP-UVIS 366nm und 254 nm (Desaga/Heidelberg)
- Schmelzpunktapparatur Büchi® 530, (Büchi/Flawil, Schweiz)
- Muffelofen Model L9/R, Max. Temperatur 1100°C,
(Nabertherm/Lilienthal)
- Trockenschrank WTB Binder Präzisions-Wärmeschrank ED-53, Klasse WTB
Nenntemperatur +5-300°C, Temp. Schutz n. DIN 12880,
Klasse 2,0, (WTB Binder/Tuttlingen)
- Wasserbad LaboTech, DWB-16, stufenlose Temperaturregelung,
(LaboTech GmbH/D.)
- Thermostat Lauda® 3M, Klasse 1W, Typ T, (Lauda/ Lauda-Königshofen)
- Präzisionswaage Sartorius® Portable, PT 3100, Wägebereich 3100g, Ablesbarkeit
0,1g, Standardabweichung < 0,1, (Sartorius/Göttingen)
- Analysenwaage Sartorius® Basic^{plus}, BP 210S, Wägebereich 210g,

Ablesbarkeit 0,0001g, Reproduzierbarkeit $\pm 0,0001$, Meßzeit
< 2sec, (Sartorius/Göttingen)

- Ultraschallbad Sonorex TK 30, (Bandelin Electronic/Berlin)
 HF-Leistung P 36/144W
 HF-Frequenz f 50 Hz
- Heiztisch Magnetrühr Tisch mit Heizplatte (IKA-Labortechnik/Staufen)

3.3.3 Chemikalien

Alle Lösungsmittel, Chemikalien und Referenzsubstanzen entsprachen, der Ph. Eur. 1997 mit ihren Ergänzungswerken bis inklusive 2001. Sie wurden von folgenden Firmen geliefert: Caesar & Loretz GmbH, Hilden; Fluka, Buchs (Schweiz); Merck, Darmstadt und Sigma Aldrich, Deisenhofen.

4. Ergebnisse

4.1 Prüfprotokolle

Auf den folgenden Seiten sind die Prüfprotokolle aller 68 untersuchten Substanzen niedergelegt. Die Daten wurden nach folgendem Vorgehen erhalten.

Im ersten Schritt (Primäranalyse) wurden die Stoffe nach dem damals gültigen Arzneibuch untersucht (Chargennummern und Apothekeneingangsdaten). Im zweiten Schritt (Sekundäranalyse) erfolgte die Untersuchung nach dem während meiner experimentellen Arbeiten gültigen Arzneibuch. Dem Vorzug wurde bei der Sekundäranalyse der Ph. Eur. gegeben, nur in Einzelfällen mussten andere Arzneibücher wie z.B. die Ph. Helv., die Ph. Franc. und das ÖAB sowie der DAC herangezogen werden.

In zahlreichen Fällen mussten Analysen nach Arzneibüchern jüngeren Datums durchgeführt werden, weil der Arzneistoff bei der Produktion noch nicht monographiert worden war. Betroffen sind u.a. die Arzneistoffe, Chinidinsulfat, Isoniazid, Metamizol-Natrium, Natriumcitrat, Phenytoin, Sulfamerazin, Sulfathiazol, Sulfisomidin, Tetracainhydrochlorid und Theophyllin-Ethylendiamin.

Folgende ausgesuchte Substanzen wurden hinsichtlich ihrer Verunreinigungen nach den Vorschriften mehrerer Pharmakopöen untersucht: Acetylsalicylsäure, Atropinsulfat, Benzocain, Benzoessäure, Borsäure, Campher, Coffein-Natriumsalicylat, Chinidinsulfat, Chininhydrochlorid, Chininsulfat, Chloralhydrat, Coffein, Menthol, Natriumsalicylat, Papaverinhydrochlorid, Phenacetin, Phenazon, Physostigminsalicylat, Pilocarpinhydrochlorid, Procainhydrochlorid, Pyridoxinhydrochlorid, Resorcin, Salicylsäure, Theophyllin, Theophyllin-Ethylendiamin und Thymol. Auf diese Weise entstand ein Überblick über die Entwicklung von Wissenschaft und Technik auf pharmazeutisch-analytischem Gebiet.

Die Gehaltsbestimmungen wurden mit dem Ziel durchgeführt, mit der aktuellsten Methode (in den meisten Fällen nach der Ph. Eur.) ein richtiges und reproduzierbares Ergebnis zu erhalten. Der in den Tabellen angegebene Wert ist der Mittelwert aus jeweils mindestens drei Bestimmungen. Die Werte nahezu aller Proben lagen in dem vom Arzneibuch angegebenen Toleranzbereich, der jeweils in Zeile eins der Tabellen angegeben ist.

| Acetylsalicylsäure, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,5-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | verwandte Substanzen | Salicylsäure < 500ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | - | Salicylsäure | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | fremde org. Stoffe | Chlorid < 110ppm | Sulfat < 500ppm | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | - | Salicylsäure | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | fremde org. Stoffe | Chlorid | Sulfat | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | - | Salicylsäure < 500ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | fremde org. Stoffe | Chlorid < 50ppm | Sulfat < 200ppm | |
| DAB 6 | - | - | Salicylsäure | Schwermet. | - | Asche | - | Chlorid | Sulfat | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 90 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 90 - 03 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 90 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,24) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,8) |
| 89 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,28) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 86 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,8) |
| 83 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 83 - 18 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 30 - 22 - 1 | ✓ | ✓ | – | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,9) |
| 30 - 22 - 2 | ✓ | ✓ | – | ✓ | ✓ (0,19) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,9) |

| Acriflavindichlorid, Gehalt, AB-DDR: 95,0-105,0% | | | | | | | |
|--|------------------------|-----------------------|---------------------------|------------------------|---------------------|--------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | Gehalt (%) |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | Schwermet. < 20ppm | andere Acridinderivate | Wasser (%) [< 5,5%] | Asche (%) < 1,0% | | AB-DDR |
| Helv.7 | Aussehen Prüflösung | Schwermet. < 40ppm | andere Acridinderivate | Wasser < 10% (KF!) | Asche < 0,5% | pH-Wert 0,5-2,0 | |
| Probennummer | | | | | | | |
| 88 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,56) | ✓ (0,33) | ✓ (1,5) | ✓ (98,10) |
| 88 - 27 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,61) | ✓ (0,41) | ✓ (1,4) | ✓ (97,02) |
| 86 - 03 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (8,18) | ✓ (0,42) | ✓ (1,3) | ✓ (95,11) |
| 86 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,83) | ✓ (0,43) | ✓ (1,2) | ✓ (95,71) |
| 82 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,33) | ✓ (0,42) | ✓ (1,1) | ✓ (97,19) |

| Atropinsulfat, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|---|--------------------|-------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur.99, 97 DAB 10, 9 | pH-Wert 4,5-6,2 | L-Hyoscyamin -0,50°-+0,05° | fremde Alkaloide, Zersetzungsprodukte | | | | | | | |

| Benzocain, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | fremde org. Stoffe | | | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | fremde org. Stoffe | | Schwermet. < 10ppm | | | |
| DAB 6 | - | sauer / alk. reag. Sz. | - | Asche | - | | Schwermet. < 10ppm | Chlorid | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Asche < 0,1% | - | Cocain,Procain, Tetracain | Schwermet. < 20ppm | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 500ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ (0,19) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 89 - 27 | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 88 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ (0,14) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 88 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ (0,22) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 87 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 85 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,1) |
| 83 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ (0,19) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 78 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,5) |
| 77 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ (0,24) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,7) |
| 60 - 07 | ✓ | ✓ | ✓ (0,18) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 30 - 22 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 30 - 22 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,2) |
| 30 - 22 - 3 | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,0) |

| Benzoessäure, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-100,5% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------|---|-----------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|------------------|-------------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | Zimtsäure < 0,1% | halogen Verb., Halogenide < 300ppm | Schwermet. < 10ppm | fremde org. Stoffe | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | Zimtsäure | halogen Verb., Halogenide < 1500ppm | Schwermet. < 40ppm | fremde org. Stoffe | Asche < 0,1% | Sulfat < 200ppm | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | Zimtsäure | halogen Verb., Halogenide | Schwermet. | fremde org. Stoffe | Asche < 0,1% | Sulfat < 200ppm | | | |
| DAB 6 | - | Zimtsäure | halogen Verb. | - | fremde org. Stoffe | Asche | - | | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | Zimtsäure | halogen Verb., Halogenide < 1000ppm | Schwermet. < 20ppm | fremde org. Stoffe | Asche < 0,1% | Sulfat | Benz- aldehyd | Wasser (%) < 0,5% | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 79 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (0,1) | ✓ (100,1) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (0,2) | ✓ (99,5) |
| 30 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (0,2) | ✓ (100,1) |

| Borsäure, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-100,5% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|---|--|--------------------------|--------------------|-----------------------|----------------------------|--------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 3,8-4,8 | halogen Verb., Halogenide < 300ppm | fremde Kationen | org. Stoffe (Albumin) | Sulfat < 450ppm | Schwermet. < 15ppm | | | Ph. Eur 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 3,8-4,8 | halogen Verb., Halogenide < 1500ppm | fremde Kationen | org. Stoffe (Albumin) | Sulfat < 450ppm | Schwermet. < 15ppm | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | halogen Verb., Halogenide | - | - | Sulfat < ppm | Schwermet. < 10ppm | Eisen- salze | Chlorid < 40ppm | |
| DAB 6 | - | - | halogen Verb. | Calcium Magnesium | - | Sulfat | Schwermet. | Eisen- salze | - | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | - | halogen Verb., Halogenide < 1000ppm | Calcium < 13ppm Magnesium < 10ppm | - | Sulfat < 250ppm | Schwermet. < 25ppm | Eisen- salze < 25ppm | Chlorid < 25ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 83 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,06) |
| 83 - 18 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,36) |
| 83 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,25) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,30) |

| Campher, (natürlicher und rac.) Gehalt, DAB 99: 96,0-104,0% | | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|--|--------------------------------|--------------------------|--------|----------------------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 98, 97 DAB 1999, 10 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | opt.Drehung +0,15°-(-0,15°), +42°-(+45°) | verwandte Substanzen < 4,0% | Halogenverb. < 100ppm | Wasser | Verdampfungsrückstand < 0,05% | DAB 99 |
| DAB 9 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | opt.Drehung -47°-(-51°) | verwandte Substanzen | Halogenverb. < 100ppm | Wasser | Verdampfungsrückstand < 0,1% | |
| DAB 8, 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | opt.Drehung -47°-(-51°) | - | - | - | Verdampfungsrückstand < 0,1% | |
| DAB 6 | - | - | opt.Drehung -47°-(-51°) | - | - | Wasser | Verdampfungsrückstand | |
| AB-DDR (rac.) | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | opt.Drehung -4°-(+4°) | - | - | - | Verdampfungsrückstand < 0,05% | |
| Probennummer | | | | | | | | |
| 89 - 04 (-D-) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (102,53) |
| 89 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (102,14) |
| 88 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (102,73) |
| 87 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,49) |
| 85 - 29 (-D-) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (102,04) |

| Chinidinsulfat, Gehalt, Ph. Eur. 98: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|------------------------|------------------------------------|--|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 98, 97 DAB 10 | Aussehen Prüflösung | pH- Wert 6,0-6,8 | spez. Drehung +275°- (+290°) | verwandte Substanzen Dihydro- chinin < 15% Chinchonidin < 5,0% | | Wasser (%) 3,0-5,0% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 98 |
| DAB 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 6,0-6,8 | Drehung +275°- (+290°) | Dihydro- chinin | fremde Alkaloide | Wasser 3,0-5,0% | Asche < 0,1% | | | | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk reag. Sz. | Drehung +272°- (+290°) | Dihydro- chinin | fremde Alkaloide | Wasser 3,0-5,0% | Asche < 0,1% | Chlorid | anorg. Verun- reinigungen | fremde org. Stoffe | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk reag. Sz. | Drehung +277°- (+290°) | Dihydro- chinin | fremde Alkaloide | Wasser < 5% | Asche < 0,1% | Chlorid | anorg. Verun- reinigungen | fremde org. Stoffe | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 6,0-7,6 | Drehung +275°- (+290°) | Dihydro- chinin < 20% | fremde Alkaloide | Wasser 3,0-5,0% | Asche < 0,1% | Chlorid < 100ppm | anorg. Verun- reinigungen | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 89 - 22 | ✓ | ✓ (6,76) | ✓ (285,70) | ✓ | ✓ | ✓ (4,97) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,35) |
| 85 - 12 | ✓ | ✓ (6,72) | ✓ (287,34) | ✓ | ✓ | ✓ (4,67) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,87) |
| 85 - 21 | ✓ | ✓ (6,75) | ✓ (285,48) | ✓ | ✓ | ✓ (4,85) | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,66) |
| 78 - 24 | ✓ | ✓ (6,73) | ✓ (284,31) | ✓ | ✓ | ✓ (4,88) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,79) |
| 75 - 24 | ✓ | ✓ (6,80) | ✓ (283,14) | ✓ | ✓ | ✓ (4,83) | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,24) |
| 60 - 07 | ✓ | ✓ (6,79) | ✓ (286,49) | ✓ | ✓ | – (5,03) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,86) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ (6,80) | ✓ (283,24) | ✓ | ✓ | ✓ (4,32) | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,55) |

| Chininhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|--|----------------------------------|---------------------|------------------------------------|--|----------------------|--------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|----------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| Ph. Eur. 99, 98 DAB 10, 9 | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| | Aussehen Prüflösung | pH- Wert 6,0-6,8 | spez. Drehung -245°- (-258°) | verwandte Substanzen Dihydro- chinin < 10% | Chinchonin < 5,0% | Sulfat < 500ppm | Barium | Wasser 6,0-10,0% | Asche (%) < 0,1% | | Ph. Eur. 99 |
| | DAB 8 Aussehen Prüflösung | pH-Wert 6,0-6,8 | Drehung -240°- (-258°) | Dihydro- chinin | fremde Alkaloide | Sulfat < 500ppm | Barium, anorg. Salze | Wasser 6,0-10,0% | Asche < 0,1% | | |
| | DAB 7 Aussehen Prüflösung | pH-Wert 6,0-6,8 | Drehung -245°- (-253°) | Dihydro- chinin | fremde Alkaloide | Sulfat < ppm | Barium, anorg. Salze | Wasser 6,0-10,0% | Asche < 0,1% | org. Stoffe | |
| | DAB 6 Aussehen Prüflösung | pH-Wert | - | - | fremde Alkaloide | Sulfat | Barium, anorg. Salze | Wasser < 9% | Asche < 0,1% | org. Stoffe | |
| | AB-DDR Aussehen Prüflösung | pH-Wert 6,0-7,6 | Drehung -245°- (-253°) | Dihydro- chinin < 6% | fremde Alkaloide | Sulfat < 250ppm | Barium, anorg. Salze | Wasser 6,0-10,0% | Asche < 0,1% | org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 88 - 05 | ✓ | ✓ (6,10) | ✓ (-252,55) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,90) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (99,95) |
| 87 - 01 | ✓ | ✓ (6,00) | ✓ (-252,81) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,82) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ (99,73) |
| 87 - 15 | ✓ | ✓ (6,52) | ✓ (-249,10) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,87) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (100,04) |
| 84 - 13 | ✓ | ✓ (6,40) | ✓ (-250,60) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,65) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (100,73) |
| 84 - 18 | ✓ | ✓ (6,47) | ✓ (-250,98) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,95) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,13) |
| 83 - 22 | ✓ | ✓ (6,54) | ✓ (-252,57) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,42) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (99,38) |
| 82 - 14 | ✓ | ✓ (6,57) | ✓ (-253,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,77) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (99,87) |
| 78 - 12 | ✓ | ✓ (6,53) | ✓ (-250,33) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,73) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ (100,02) |
| 77 - 22 | ✓ | ✓ (6,58) | ✓ (-252,44) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,69) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (99,62) |
| 65 - 11 | ✓ | ✓ (6,61) | ✓ (-250,20) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,05) | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ (100,21) |
| 60 - 07 | – | ✓ (6,59) | ✓ (-245,22) | – (10,17) | – (10,86) | ✓ | ✓ | ✓ (6,92) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (99,77) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ (6,49) | ✓ (-248,72) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,60) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (99,70) |
| 30 - 24 | ✓ | ✓ (6,53) | ✓ (-252,25) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,69) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ (100,19) |

| Chininsulfat, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|------------------------|------------------------------------|--|---------------------|------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur.98, 98, 97, DAB 10 | Aussehen Prüflösung | pH- Wert 5,7-6,6 | spez. Drehung -237°- (-245°) | verwandte Substanzen Dihydro- chinin < 10% Chinchonin < 5,0% | | Wasser (%) 3,0-5,0% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 98 |
| DAB 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,7-6,6 | Drehung -237°- (-245°) | Dihydro- chininsulfat | fremde Alkaloide | Wasser 3,0-5,0% | Asche < 0,1% | | | | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk reag. Sz. | Drehung -233°- (-245°) | Dihydro- chininsulfat | fremde Alkaloide | Wasser 3,0-5,0% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | anorg. Ver- unreinig- ungen | org. Stoffe | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk reag. Sz. | Drehung -233°- (-245°) | Dihydro- chininsulfat | fremde Alkaloide | Wasser < 5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 40ppm | anorg. Ver- unreinig- ungen | org. Stoffe | |
| DAB 6 | - | sauer/alk reag. Sz. | - | - | fremde Alkaloide | Wasser < 16% | Asche < 0,1% | Chlorid | anorg. Ver- unreinig- ungen | org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 66 - 22 | - | ✓ (6,47) | - (-160,66°) | ✓ | - (9,6%) | ✓ (4,58) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,5) |
| 60 - 24 | ✓ | ✓ (6,38) | ✓ (-241,20°) | ✓ | ✓ | ✓ (4,75) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,2) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ (6,45) | ✓ (-243,86°) | ✓ | ✓ | ✓ (4,75) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,2) |
| 30 - 22 | - | ✓ (6,48) | - (-235,8°) | ✓ | - (6,4%) | ✓ (5,00) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,8) |

| Chloralhydrat, Gehalt, Ph. Eur. 97: 98,5-101,0% | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|--------------------------------------|--------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 3,5-5,5 | Chloral- alkoholat | Chlorid < 100ppm | Schwermet. < 20ppm | Verdampfungs- rückstand < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | Chloral- alkoholat | Chlorid < 100ppm | - | Asche < 0,1% | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | Chloral- alkoholat | Chlorid < 40ppm | Schwermet. < 20ppm | Asche < 0,1% | Benzol | fremde org. Stoffe | |
| DAB 6 | - | sauer reag. Substanzen | Chloral- alkoholat | Chlorid | - | Asche < 0,1% | Benzol | fremde org. Stoffe | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | Chloral- alkoholat | Chlorid < 200ppm | - | Asche < 0,1% | Benzol | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 90 - 09 | ✓ | ✓ (4,73) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,6) |
| 90 - 10 | ✓ | ✓ (4,98) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,0) |
| 89 - 03 | ✓ | ✓ (4,70) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (98,9) |
| 89 - 04 | ✓ | ✓ (4,91) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (98,5) |
| 89 - 27 | ✓ | ✓ (4,21) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (98,8) |
| 88 - 05 | ✓ | ✓ (4,78) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ (98,7) |
| 84 - 11 | ✓ | ✓ (4,64) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,1) |
| 60 - 07 | ✓ | ✓ (4,92) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (98,5) |
| 30 - 22 - 1 | ✓ | ✓ (4,75) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,6) |
| 30 - 22 - 2 | ✓ | ✓ (4,98) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (98,7) |

| Chloramphenicol, Gehalt, Ph. Eur. 97: 98,5-102,0% | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|-------------------------------|------------------------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung 18,5°-20,5° | verwandte Substanzen < 0,5% | Chlorid < 100ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | pH-Wert 5,5-7,5 | spez. Drehung 18,5°-21,5° | - | Chlorid | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Smp. (°C) 149-153° | Extinktion 0,580- 0,610 | | | |
| DAB 7 | pH-Wert 5,0-7,0 | spez. Drehung 18,5°-21,5° | - | Chlorid | Wasser < 1,0% | Asche < 0,2% | Smp. 149-153° | - | Aussehen Prüflösung | | |
| AB-DDR | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung 18,6°-21,6° | - | - | - | - | Smp. 149-153° | - | Aussehen Prüflösung | Schwermet. < 10ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,1) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (89,44) |
| 86 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - (0,9) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,10) |
| 85 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,3) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (98,52) |

| Chlorpromazinhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | |
|---|--------------------|--------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|--------------------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | pH-Wert 3,5-4,5 | verwandte Substanzen < 0,5% | Schwermet. < 10ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | pH-Wert 4,0-5,0 | verwandte Substanzen < 0,5% | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | |
| AB-DDR | pH-Wert 4,0-5,0 | verwandte Substanzen < 0,5% | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | unlösliche Verunreinigungen | |
| Probennummer | | | | | | | |
| 83 - 12 | ✓ (4,49) | ✓ | ✓ | – (2,3) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ (100,43) |
| 82 - 01 | ✓ (4,51) | ✓ | ✓ | – (2,2) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ (99,64) |
| 81 - 22 | ✓ (4,46) | ✓ | ✓ | – (2,2) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ (99,60) |
| 30 - 22 | ✓ (4,85) | ✓ | ✓ | – (2,3) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,25) |

| Citronensäure, wasserfrei Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-100,5% | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|----------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | Oxalsäure < 350ppm | Sulfat < 150ppm | Schwermet. < 10ppm | Wasser (%) < 1% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | Oxalsäure < 500ppm | Sulfat < ppm | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | Chlorid | Barium, Calcium | Eisen 50ppm | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | Oxalsäure | Sulfat < ppm | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | - | Barium | - | |
| DAB 6 | - | Weinsäure | Oxalsäure | Sulfat | Schwermet. < 10ppm | - | Asche < 0,1% | - | Calcium | - | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | Oxalsäure | Sulfat < 200ppm | Schwermet. < 10ppm | - | Asche < 0,1% | Chlorid < 20ppm | Calcium 200ppm | - | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 89 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,90) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,85) |
| 85 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,87) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,03) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,65) | ✓ (0,08) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,30) |

| Coffein, Gehalt, Ph. Eur. 97: 98,5-101,5% | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Sz. | verwandt Substanzen < 0,5% | | Sulfat < 500ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Sz. | Alkaloide | andere Xanthine | Sulfat < 500ppm | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 150ppm | | |
| DAB 7 | - | sauer reag. Sz. | - | andere Xanthine | Sulfat < 0,1mg | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid | fremde org. Stoffe | |
| DAB 6 | - | - | fremde Alkaloide | - | - | - | - | Asche | - | - | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Sz. | - | - | Sulfat < 500ppm | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 100ppm | Chlorid < 0,01% | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 88 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,28) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,43) |
| 84 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,39) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (101,27) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,45) | ✓ 0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,35) |

| Coffeincitrat, Gehalt, DAC 1997 | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--|-----------|
| Monographie | | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) | |
| DAC 1997 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 2,0 - 4,0 | verwandte Substanzen | | Schwermet. < 20ppm | Oxalat < 500ppm | Sulfat < 500ppm | Wasser (%) < 2,0% | Asche (%) < 0,1% | | DAC 1997 1. Coffein 49,0-52,0% 2. Citronensäure 48,0-51,0% | |
| DAC 1986 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 2,0 - 4,0 | fremde Alkaloide | fremde org. Stoffe | Schwermet. < 20ppm | Oxalat < 500ppm | Sulfat < 200ppm | Wasser < 2,0% | Asche < 0,1% | | | |
| AB- DDR | Aussehen Prüflösung | - | - | fremde org. Stoffe | Schwermet. | - | Sulfat | Wasser < 2,0% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | 1. | 2. |
| 89 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,36) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (51,4) | ✓ (49,1) |
| 88 - 10 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,8) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (50,9) | ✓ (50,5) |
| 88 - 10 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,4) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (51,4) | ✓ (50,7) |
| 81 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,47) | ✓ (0,04) | ✓ | – (52,7) | – (46,7) |
| 79 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,58) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (50,2) | ✓ (50,34) |

| Coffein-Natriumsalicylat, Gehalt, DAB 1999 | | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|----------|--|----|--------|
| Monographie | | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) | | |
| DAB 1999, 97 DAB10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen | Sulfat < 400ppm | Schwermet. < 20ppm | fremde org. Stoffe | Chlorid < 200ppm | Wasser (%) < 2,0% | | DAB 1999 1. Coffein 39,0-42,0% 2. Natriumsalicylat 58,0-61,0% | | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Sulfat < 400ppm | Schwermet. < 40ppm | fremde org. Stoffe | Chlorid < 200ppm | Wasser < 2,0% | | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Sulfat | Schwermet. | fremde org. Stoffe | Chlorid | Wasser < 2,0% | | | | |
| DAB 6 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Sulfat | Schwermet. | fremde org. Stoffe | Chlorid | Wasser | - | | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Sulfat < 0,05% | Schwermet. 0,001% | fremde org. Stoffe | Chlorid < 0,02% | Wasser < 1,0% | Carbonat | | | |
| Probennummer | | | | | | | | | | 1. | 2. | |
| 90 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,05) | ✓ | ✓ (39,6) | ✓ | (58,4) |
| 89 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (3,59) | ✓ | ✓ (41,8) | ✓ | (58,0) |
| 87 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,21) | ✓ | ✓ (40,0) | ✓ | (58,8) |
| 87 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (3,86) | ✓ | ✓ (41,1) | ✓ | (58,9) |
| 86 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,95) | ✓ | ✓ (41,2) | ✓ | (58,8) |
| 86 - 23 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,73) | ✓ | ✓ (40,9) | ✓ | (59,1) |
| 86 - 31 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (4,66) | ✓ | ✓ (41,5) | ✓ | (58,1) |
| 85 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (4,90) | ✓ | ✓ (39,6) | ✓ | (58,0) |
| 82 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (3,84) | ✓ | ✓ (39,5) | ✓ | (58,0) |
| 60 - 07 | ✓ | – | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (10,24) | ✓ | ✓ (39,6) | ✓ | (59,9) |
| 30 - 23 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (12,08) | ✓ | ✓ (39,3) | ✓ | (58,9) |

| Diphenhydraminhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|--------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 4,0-6,0 | verwandte Substanzen < 1,0% | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | | Ph. Eur. 97 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 4,5-6,5 | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,2% | Ammonium- ionen | Schwermet. < 10ppm | Sulfat < 500ppm | Sulfit | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 08 | ✓ | ✓ (5,30) | ✓ | ✓ (0,18) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,60) |
| 87 - 05 | ✓ | ✓ (5,39) | ✓ | ✓ (0,37) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,74) |
| 85 - 22 | ✓ | ✓ (5,92) | ✓ | ✓ (0,47) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,68) |
| 85 - 26 | ✓ | ✓ (5,84) | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,72) |
| 84 - 01 | ✓ | ✓ (5,95) | ✓ | ✓ (0,25) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,57) |

| Dithranol, Gehalt, Ph. Eur. 98: 98,5-101,0% | | | | | | | | | |
|---|----------------------------|---|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|------------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur.97, DAB 1996 | verwandte Substanzen | | Chlorid < 100 ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph.Eur. 98 |
| DAC 86 | - | | Chlorid < 500 ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,2% | sauer / alk. reag. Sz. | Sulfat < 500 ppm | Schwermet. < 20 ppm | |
| AB-DDR | Dihydroxy- anthrachinon | - | Chlorid < 500 ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | sauer / alk. reag. Sz. | Sulfat | - | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 87 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,65) |
| 87 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,9) |
| 87 - 20 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,9) |
| 87 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,08) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 87 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 87 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,7) |
| 87 - 25 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (98,60) |
| 87 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 85 - 09 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,72) |

| Ephedrinhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|---------------------|------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | opt. Drehung +0,2°-(-0,2°) | verwandte Substanzen < 0,5% | | Sulfat < 100ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | Ph. Eur. 97 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 4,5-6,0 | - | fremde Alkaloide | fremde org. Stoffe | Sulfat | - | Asche < 0,1% | Schwermet. | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 01 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ (0,00) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,55) |
| 89 - 01 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ (0,00) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,30) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ (99,90) |
| 87 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ (-0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,28) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,24) |
| 87 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ (-0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,14) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (99,42) |
| 87 - 23 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ (0,00) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,93) |
| 87 - 23 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ (-0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,14) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ (100,52) |
| 87 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ (-0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,24) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (99,67) |
| 85 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ (0,00) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,18) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,32) |
| 30 - 22 L-Eph. | ✓ | ✓ | ✓ (-0,84) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,28) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ (100,56) |

| Ethacridinlactat-Monohydrat, Gehalt, DAB 99: 98,5-100,5% | | | | | | | | | |
|--|------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|----------|------------------------|------------------------|---------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| DAB 1999, DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,5-7,0 | Chlorid < 240ppm | Sulfat < 720ppm | Ammonium | Schwermet. < 100ppm | Wasser (%) 4,5-5,5% | Asche (%) < 0,2% | DAB 99 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,5-7,0 | Chlorid < 240ppm | Sulfat < 720ppm | Ammonium | Schwermet. < 100ppm | Wasser 4,5-5,5% | Asche < 0,2% | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,5-7,0 | Chlorid | Sulfat | Ammonium | Schwermet. | Wasser 4,5-5,5% | Asche < 0,2% | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 89 - 21 | ✓ | ✓ (6,27) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,13) | ✓ (100,1) |
| 87 - 04 | ✓ | ✓ (6,88) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,29) | ✓ (0,16) | ✓ (99,7) |
| 85 - 03 | ✓ | ✓ (6,87) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,39) | ✓ (0,14) | ✓ (99,1) |
| 81 - 29 | ✓ | ✓ (6,32) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,29) | ✓ (0,12) | ✓ (99,4) |
| 79 - 11 | ✓ | ✓ (6,83) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,11) | ✓ (0,11) | ✓ (99,2) |

| Etofyllin, Gehalt, Ph. Eur. 98: 98,5-101,0% | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 98, 97 DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | sauer oder alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 1% | | Chlorid < 400ppm | Schwermet. 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | Ph. Eur. 98 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer oder alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen | | Chlorid < 6000ppm | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 1,2% | Sulfat < 200ppm | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer oder alk. reag. Sz. | Theophyllin | fremde org. Stoffe | Chlorid < 400ppm | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | - | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 23 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,32) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,53) |
| 88 - 23 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,17) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (99,66) |
| 88 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,26) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (100,43) |
| 87 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,32) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ (99,63) |
| 83 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,48) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (99,19) |
| 82 - 14 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,47) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (98,86) |
| 82 - 23 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ (100,07) |
| 77 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,30) | ✓ (0,08) | ✓ | ✓ (99,92) |

| Griseofulvin, Gehalt, Ph. Eur. 97: 97,0-102,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|--------------------------|----------------------------|--|------------------------------------|---|----------------------|---------------------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 | Aussehen Prüflösung | alk. reag. Substanzen | spez. Drehung 354°-364° | verwandte Substanzen Dechlor- griseofulvin < 3,0% Dehydro- griseoulvin < 0,75% | | Petroläther lösliche Stoffe < 0,2% | Wasser (%) < 1,0% | Asche (%) < 0,2% | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | alk. reag. Substanzen | spez. Drehung 354°-364° | Dechlor- griseofulvin < 3,0% | Dehydro- griseoulvin < 0,75% | Petroläther lösliche S. < 0,2% | Wasser < 1,0% | Asche < 0,2% | | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | alk. reag. Substanzen | spez. Drehung 354°-364° | - | - | Petroläther lösliche S. < 0,2% | Wasser < 1,0% | Asche < 0,2% | Smp. (°C) 218-224° | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | alk. reag. Substanzen | spez. Drehung 355°-370° | Dechlor- griseofulvin | - | - | Wasser < 1,0% | - | Smp. 218-224° | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 04 | ✓ | ✓ | ✓ (354,3°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,28) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (98,08) |
| 88 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ (357,4°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,62) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (98,00) |
| 88 - 12 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ (355,2°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,25) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (98,30) |
| 88 - 12 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ (354,0°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,079) | ✓ | ✓ (98,71) |
| 88 - 16 | ✓ | ✓ | ✓ (357,6°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,62) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (98,28) |
| 88 - 03 | ✓ | ✓ | ✓ (357,6°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,59) | ✓ (0,029) | ✓ | ✓ (98,42) |
| 88 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ (356,1°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,53) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (99,20) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ (357,3°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,41) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (98,55) |
| 88 - 27 | ✓ | ✓ | ✓ (254,9°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,26) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (98,64) |

| Hydrochinon, Gehalt, Ph. Eur. 98: 99,0-101,0% | | | | | | | | |
|---|------------------------|--------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 | Aussehen Prüflösung | verwandte Substanzen < 0,2% | Schwermet. < 20ppm | Sulfat < 200ppm | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 98 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | - | Schwermet. < 400ppm | Sulfat < 500ppm | Asche < 0,25% | Chlorid < 100ppm | Phenol | |
| Probennummer | | | | | | | | |
| 89 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,66) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (100,67) |
| 87 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ | ✓ (100,77) |
| 82 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ (100,31) |

| Indometacin, Gehalt, Ph. Eur. 97: 98,5-100,5% | | | | | | | | |
|---|--------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | verwandte Substanzen < 0,5% | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 97 |
| AB-DDR | - | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | unlösliche Verunreinigungen | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 200ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | |
| 90 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ (0,24) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,19) |
| 87 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,40) |
| 87 - 23 | ✓ | ✓ | ✓ (0,09) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,49) |
| 86 - 18 | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,59) |
| 86 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,25) |

| Iodoform, Gehalt, DAC 1. Erg. 89: 99,0-100,5% | | | | | | |
|---|------------------------|----------------------------|------------------------|---------------------|-------------------|------------|
| Monographie | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | Gehalt (%) |
| DAC 89 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Stoffe | Halogenide < 100ppm | Asche (%) < 0,2% | | DAC 89 |
| DAB 6 | Aussehen Prüflösung | - | Halogenide | Asche < 0,2% | Sulfat | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Stoffe | | Asche < 0,25% | Sulfat < 50ppm | |
| Probennummer | | | | | | |
| 90 - 09 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ | ✓ (100,5) |
| 87 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,16) | ✓ | ✓ (100,5) |
| 83 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,15) | ✓ | ✓ (99,0) |
| 79 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ | ✓ (100,4) |
| 73 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,14) | ✓ | ✓ (99,2) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,16) | ✓ | ✓ (99,2) |

| Isoniazid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|--------------------|----------------------|------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, DAB 9 | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 6,0-8,0 | verwandte Substanzen | | Schwermet. < 10ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| | | | Hydrazin < 0,05% | andere < 0,2% | | | | | | |
| | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 6,0-8,0 | Hydrazin < 0,05% | - | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | | |
| | - | pH-Wert 6,0-8,0 | Hydrazin | - | - | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | Chlorid | Sulfat | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 6,0-8,0 | Hydrazin | - | Schwermet. | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 500ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 60 - 07 | ✓ | ✓ (7,50) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,47) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 30 - 24 - 1 | ✓ | ✓ (7,56) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,50) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (99,4) |
| 30 - 24 - 2 | ✓ | ✓ (7,46) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,40) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,8) |

| Lidocain, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------|------------------------|----------------------|---------------------|----------------------------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10 | Aussehen Prüflösung | 2,6-Dimethylanilin < 100ppm | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 500ppm | Schwermet. < 500ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,5% | | | Ph. Eur. 97 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | 2,6-Dimethylanilin < 100ppm | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 500ppm | Schwermet. < 500ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,5% | red. Verun- reinigungen | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 27 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,11) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (100,56) |
| 89 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,44) |
| 87 - 16 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,38) |
| 87 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,02) |
| 87 - 29 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,08) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,26) |
| 86 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,21) |
| 86 - 24 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ (100,10) |
| 86 - 24 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ 0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,16) |
| 77 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,30) |

| Menthol, (= Levomentholum) Gehalt, DAB 9: 97,5-100,5% | | | | | | | | |
|---|------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|------------------------|-------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | opt.Drehung -48°-(-51°) | verwandte Substanzen < 0,1% | Verdampfungsrückstand < 0,05% | | | DAB 9 |
| DAB 9 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | opt.Drehung -47°-(-51°) | verwandte Substanzen | Verdampfungsrückstand < 0,05% | reduzierende Stoffe | fremde Phenole | |
| DAB 8, 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | opt.Drehung -47°-(-51°) | - | Verdampfungsrückstand < 0,1% | - | fremde Phenole | |
| DAB 6 | - | - | opt.Drehung -47°-(-51°) | - | Verdampfungsrückstand | - | fremde Phenole | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | opt.Drehung -47°-(-51°) | - | Verdampfungsrückstand < 0,1% | - | fremde Phenole | |
| Probennummer | | | | | | | | |
| 89 - 25 | ✓ | ✓ | ✓ (-49,9) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,9) |
| 89 - 04 | ✓ | ✓ | ✓ (-49,5) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (98,7) |
| 88 - 25 | ✓ | ✓ | ✓ (-50,1) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (98,9) |
| 88 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ (-48,9) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,6) |
| 88 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ (-50,1) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,8) |
| 88 - 24 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ (-49,3) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,6) |
| 88 - 24 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ (-48,5) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,9) |
| 88 - 29 | ✓ | ✓ | ✓ (-48,9) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,5) |
| 78 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ (-49,0) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,3) |

| Metamizol-Natrium, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-100,5% | | | | | | | |
|---|-------------------|------------------------|-------------------------------|---------------|-----------------------|---------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 99 | Aussehen Prüflsg. | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 0,5% | Sulfat < 0,1% | Schwermetalle < 20ppm | Wasser (%) 4,9-5,3% | Ph. Eur. 97 |
| DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflsg. | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 1,0% | Sulfat < 0,1% | Schwermetalle < 20ppm | Wasser 4,9-5,3% | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflsg. | sauer / alk. reag. Sz. | chloroformlösliche Sz. < 0,5% | Sulfat < 0,1% | Schwermetalle < 40ppm | Wasser 4,9-5,3% | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflsg. | sauer / alk. reag. Sz. | chloroformlösliche Sz. < 0,5% | Sulfat | Schwermetalle | Wasser 4,9-5,3% | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflsg. | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen | - | Schwermetalle < 20ppm | Wasser 4,9-5,3% | |
| Probennummer | | | | | | | |
| 89 - 22 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (5,16) | ✓ (100,4) |
| 89 - 22 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (5,08) | ✓ (100,0) |
| 88 - 24 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (5,12) | ✓ (99,4) |
| 88 - 24 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (5,19) | ✓ (99,1) |
| 87 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (5,1) | ✓ (100,4) |
| 30 - 22 | – | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (5,17) | – (98,7) |

| Methylsalicylat, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-100,5% | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------|-------------|
| Monographie | | | | | |
| | Reinheit | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | sauer reagierende Substanzen | Brechungsindex 1,535 - 1,538 | Dichte 1,180 - 1,186 | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer reagierende Substanzen | Brechungsindex 1,535 - 1,538 | Dichte 1,182 - 1,187 | |
| DAB 6 | - | sauer reagierende Substanzen | - | Dichte 1,180 - 1,185 | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer reagierende Substanzen | Brechungsindex 1,535 - 1,538 | Dichte 1,180 - 1,186 | |
| Probennummer | | | | | |
| 87 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ (1,5355) | ✓ (1,1815) | ✓ (100,06) |
| 87 - 27 | ✓ | ✓ | ✓ (1,5358) | ✓ (1,1814) | ✓ (100,12) |
| 78 - 11 | - | - | ✓ (1,5352) | ✓ (1,1815) | - (101,80) |
| 78 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ (1,5354) | ✓ (1,1813) | ✓ (100,14) |

| Metronidazol, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | |
|--|------------------------|--|--------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, | Aussehen Prüflösung | verwandte Substanzen 2-Methyl-4-nitroimidazol < 0,3% | andere | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 9 | Aussehen Prüflösung | 2-Methyl- 4-nitroimidazol < 0,3% | andere | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | 2-Methyl- 4-nitroimidazol < 0,3% | - | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 500ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | |
| 87 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (100,58) |
| 87 - 17 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,66) |
| 85 - 15 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,21) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,60) |
| 85 - 15 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,08) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (100,67) |

| Naphazolinhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|-----------------------|----------------------------------|----------------------|---------------------|--------------------|--------|------------------|---|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Stoffe | Naphthylacetyl- ethylendiamin | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | | Ph. Eur. 97 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 4,5-6,5 | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Ammonium- ionen | Nitrat | primäre Amine | | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 23 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,17) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,80) |
| 83 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,00) |
| 83 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,36) |
| 83 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,80) |

| Natriumbenzoat, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-100,5% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------------|---|-----------------------|----------------------|---------------------|----------------|-------------------------------------|---------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | halogen Verberbindungen Chlorid: < 200ppm Gesamtchlor: < 300ppm | Schwermet. < 10ppm | Wasser (%) < 2,0% | | | | | Ph. Eur 97 |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | halogen Verbindungen, Chloridionen | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 1,0% | Sulfat < 1000ppm | Zimt- säure | fremde org. Stoffe + Carbonat | | |
| DAB 6 | - | sauer/alk. reag. Sz. | Halogenide | Schwermet. | Wasser < 1,0% | Sulfat | - | fremde org. Stoffe | Calcium | |
| AB-DDR | - | pH-Wert 6,5-8,0 | halogen Verbindungen, Halogenide | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 2,0% | - | - | fremde org. Stoffe | | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 85 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,75) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,48) |
| 82 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,70) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,50) |
| 60 - 06 | ✓ | ✓ | – | ✓ | ✓ (1,90) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,36) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,36) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,44) |

| Natriumcitrat, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur.97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | Chlorid < 50ppm | Oxalat < 300ppm | Sulfat < 150ppm | Schwermet. < 10ppm | fremde org. Stoffe | Wasser (%) 11,0-13,0% | | Ph. Eur.97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | Chlorid | Oxalat < 400ppm | Sulfat | Schwermet. < 10ppm | fremde org. Stoffe | Wasser 11,0-13,0% | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | Chlorid | - | Sulfat | Schwermet. < 10ppm | fremde org. Stoffe | Wasser 10,0-13,0% | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | Chlorid < 20ppm | Oxalat | Sulfat < 100ppm | Schwermet. < 10ppm | fremde org. Stoffe | Wasser 11,0-13,0% | Calcium < 10 ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 90 - 27 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (11,85) | ✓ | ✓ (100,0) |
| 89 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (12,36) | ✓ | ✓ (99,72) |
| 89 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (11,34) | ✓ | ✓ (99,95) |
| 89 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (11,84) | ✓ | ✓ (99,60) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (11,80) | ✓ | ✓ (99,99) |
| 86 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (12,03) | ✓ | ✓ (99,93) |
| 86 - 29 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (12,12) | ✓ | ✓ (100,2) |
| 84 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (11,01) | ✓ | ✓ (99,97) |
| 84 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (11,64) | ✓ | ✓ (100,2) |
| 30 - 22 | – | – | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (11,19) | ✓ | ✓ (99,65) |

| Natriumsalicylat, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 u. 8 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 600ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | | | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | Chlorid | Sulfat | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Sulfit, Thiosulfat | fremde org. Stoffe | | | |
| DAB 6 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | Chlorid | Sulfat | Schwermet. | - | - | fremde org. Stoffe | Natrium- carbonat | Calcium salze | |
| AB-DDR | - | sauer reag. Substanzen | Chlorid | Sulfat | Schwermet. | Wasser < 0,5% | - | fremde org. Stoffe | - | Calcium salze | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 85 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,35) |
| 85 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,27) |
| 84 - 15 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,19) |
| 84 - 15 - 3 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,39) |
| 84 - 29 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,16) |
| 84 - 29 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,24) |
| 80 - 15 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,19) |
| 79 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,54) |
| 30 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,40) |

| Papaverinhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------------------|-----------------------|--------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur.99, 97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 3,0-4,0 | fremde Alkaloide | fremde org. Stoffe | Wasser (%) < 1,0% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph.Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 3,0-4,0 | Codein, Morphin | fremde org. Stoffe | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 3,0-4,0 | - | fremde org. Stoffe | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chloroform unlösliche Sz. | | | |
| DAB 6 | - | - | Codein, Morphin | fremde org. Stoffe | - | Asche | - | | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | | fremde org. Stoffe | Wasser < 0,5% | Asche < 0,2% | - | Schwermet. < 20ppm | Sulfat < 500ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 10 | ✓ | ✓ (3,15) | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,89) |
| 89 - 26 | ✓ | ✓ (3,27) | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,98) |
| 88 - 12 | ✓ | ✓ (3,20) | ✓ | ✓ | ✓ (0,25) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,17) |
| 88 - 03 | ✓ | ✓ (3,18) | ✓ | ✓ | ✓ (0,29) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,73) |
| 88 - 22 | ✓ | ✓ (3,20) | ✓ | ✓ | ✓ (0,15) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,74) |
| 88 - 24 - 1 | ✓ | ✓ (3,18) | ✓ | ✓ | ✓ (0,22) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,20) |
| 88 - 24 - 2 | ✓ | ✓ (3,18) | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,0) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,25) |
| 87 - 20 | ✓ | ✓ (3,26) | ✓ | - | ✓ (0,30) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,09) |
| 87 - 29 | ✓ | ✓ (3,14) | ✓ | ✓ | ✓ (0,63) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,11) |
| 85 - 10 - 1 | ✓ | ✓ (3,24) | ✓ | ✓ | ✓ (0,19) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,59) |
| 85 - 10 - 2 | ✓ | ✓ (3,24) | ✓ | ✓ | ✓ (0,46) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,65) |
| 84 - 10 | ✓ | ✓ (3,17) | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,80) |
| 84 - 23 | ✓ | ✓ (3,169) | ✓ | ✓ | ✓ (0,46) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,28) |
| 82 - 13 - 1 | ✓ | ✓ (3,16) | ✓ | ✓ | ✓ (0,32) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,75) |
| 82 - 13 - 2 | ✓ | ✓ (3,56) | ✓ | ✓ | ✓ (0,31) | ✓ (0,0) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,86) |
| 82 - 15 | ✓ | ✓ (3,17) | ✓ | ✓ | ✓ (0,36) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,33) |
| 30 - 24 | ✓ | ✓ (3,08) | ✓ | ✓ | ✓ (0,49) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,58) |

| Paracetamol, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-101,0% | | | | | | | | |
|---|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|---------------------|---------------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 98, 97 DAB10 | verwandte Substanzen (USP 1990) 4-Chloracetanilid < 0,005% | andere Stoffe < 0,25% | 4-Aminophenol < 50ppm | Schwermetalle < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | Ph. Eur. 98 |
| DAB 9 | 4-Chloracetanilid | - | 4-Aminophenol < 50ppm | Schwermetalle < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | |
| DAB 8 | - | - | 4-Aminophenol < 50ppm | Schwermetalle < 40ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Schmelztemp. 169-172°C | |
| AB-DDR | 4-Chloracetanilid | - | 4-Aminophenol | Schwermetalle | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Schmelztemp. 168-172°C | |
| Probennummer | | | | | | | | |
| 90 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,05) | ✓ (169,6°) | ✓ (100,75) |
| 89 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,21) | ✓ (0,04) | ✓ (169,5°) | ✓ (100,86) |
| 87 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,05) | ✓ (169,4°) | ✓ (100,42) |
| 87 - 13 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,15) | ✓ (0,06) | ✓ (169,7°) | ✓ (100,77) |
| 87 - 13 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,17) | ✓ (0,06) | ✓ (169,9°) | ✓ (100,50) |
| 85 - 16 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,05) | ✓ (169,0°) | ✓ (100,31) |
| 77 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,16) | ✓ (0,06) | ✓ (169,3°) | ✓ (99,90) |
| 30 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,27) | ✓ (0,05) | ✓ (169,8°) | ✓ (100,89) |

| Phenacetin, Gehalt, Ph. Eur. 97: 98,0-101,0% | | | | | | | | | | | | | |
|--|----------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-------------------|-----------|---------------------------|---------|--------|-----------------------|------------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, DAB 9 | Chloracetanilid <100ppm | p- Phenethidin | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | | | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Chloracetanilid | p- Phenethidin | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Smp. 134-137°C | Acetanild | | | | | | |
| DAB 7 | Halogen- verbindungen | p- Phenethidin | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | - | Acetanild | alkalisch reag. Stoffe | Chlorid | Sulfat | fremde org. Stoffe | | |
| DAB 6 | - | p- Phenethidin | - | - | Asche | - | Acetanild | - | - | - | fremde org. Stoffe | | |
| AB-DDR | Chloracetanilid <300ppm | p- Phenethidin | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | - | Acetanild | alkalisch reag. Stoffe | - | - | - | Aussehen Prüflösung | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | | | |
| 89 - 03 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,18) | ✓ (0,03) | ✓ 136,1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,50) |
| 89 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,04) | ✓ 135,2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,84) |
| 89 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,06) | ✓ 135,0 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,80) |
| 89 - 28 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,05) | ✓ 134,7 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (98,90) |
| 89 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,39) | ✓ (0,02) | ✓ 134,4 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,6) |
| 88 - 24 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,01) | ✓ (0,04) | ✓ 135,6 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,29) |
| 88 - 24 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ (0,03) | ✓ 136,2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,2) |
| 87 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,1) | ✓ (0,05) | ✓ 135,7 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,99) |
| 85 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,05) | ✓ 135,9 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 85 - 15 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,07) | ✓ (0,04) | ✓ 135,4 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 85 - 15 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,3) | ✓ (0,06) | ✓ 134,6 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (98,9) |
| 30 - 22 | - | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ (0,06) | ✓ 134,2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,6) |

| Phenazon, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-100,5% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|-----------------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | alk/sre reag. Substanzen | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 100ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 1,0% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,8-7,0 | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 100ppm | - | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | verwandte Substanzen | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | alk/sre reag. Substanzen | Chlorid | Sulfat | - | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | verwandte Substanzen | fremde org. Stoffe | |
| DAB 6 | Aussehen Prüflösung | alk/sre reag. Substanzen | - | - | Schwermet. | - | Asche | - | - | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | - | Chlorid < 20ppm | Sulfat < 100ppm | Schwermet. < 10ppm | - | Asche < 0,25% | - | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 88 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,4) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,59) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,5) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,15) |
| 87 - 10 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,3) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,53) |
| 87 - 10 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,8) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,24) |
| 87 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,2) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,72) |
| 87 - 17 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,1) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,30) |
| 87 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,2) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 80 - 18 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,3) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (99,30) |
| 85 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,5) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,24) |
| 85 - 15 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,1) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,12) |
| 83 - 15 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,5) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,39) |
| 83 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,5) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,35) |
| 78 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,4) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,08) |

| Phenylsalicylat, Gehalt, ÖAB 1990: 99,5-100,5% | | | | | | | | | |
|--|------------------------|----------------|--------------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|----------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | freie Säure | Salicylsäure, Phenole | Chlorid | Schwermet. < 20ppm | Asche (%) < 0,1% | | | ÖAB 1990 |
| DAB 6 | - | - | Salicylsäure | Chlorid | - | Asche | Sulfat | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | - | Salicylsäure | Chlorid < 110ppm | Schwermet. | Asche < 0,1% | Sulfat < 500ppm | Wasser (%) < 1,0% | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 60 - 06 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (100,35) |
| 60 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (0,35) | ✓ (99,65) |
| 47 - 02 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (0,21) | ✓ (99,66) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ (0,43) | ✓ (100,17) |

| Phenytoln, Gehalt, Ph. Eur. 98: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 98 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 1,0% | Schwermet. < 10ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 98 |
| DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 0,5% | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 500ppm | | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Schwermet. < 40ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 500ppm | oxidierbare Verun- reinigungen | |
| DAB 7 | - | sauer / alk. reag. Sz. | - | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid | Sulfat | oxidierbare Verun- reinigungen | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 500ppm | | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,05) |
| 86 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,79) |
| 85 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,28) |
| 85 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ 99,73) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,75) |

| Phthalylsulfathiazol, Gehalt, Ph. Eur. 98: 98,5-101,5% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|-----------------------------------|--|-----------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| Ph. Eur. 98, 97 DAB 10, 9 | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| | Aussehen Prüflösung | alkalisch. reag. Substanzen | verwandte Substanzen Sulfathiazol < 2,0% | andere prim. arom. Amine | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 2,0% | Asche (%) < 0,1% | | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | alkalisch. reag. Sz. | Sulfathiazol < 1,0% | - | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 2,0% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 250ppm | Ph. Eur. 97 |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 85 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,0) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,92) |
| 84 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,1) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,09) |
| 82 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,9) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,52) |
| 70 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,6) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,67) |

| Physostigminsalicylat, Gehalt, Ph. Eur. 97: 98,5-101,0% | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|----------|------------------|----------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,1-5,9 | spez. Drehung (-90°) - (-94°) | verwandte Substanzen < 0,5% | Eseridin | Sulfat < 0,1% | Wasser (%) < 1,0% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung (-90°) - (-94°) | - | Eseridin | Sulfat < 0,1% | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | Chlorid < 300ppm | fremde org. Stoffe | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | - | - | - | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | - | fremde org. Stoffe | |
| DAB 6 | - | sauer / alk. reag. Sz. | - | - | - | | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | - | fremde org. Stoffe | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung (-89°) - (-94°) | - | Eseridin | Sulfat | Wasser < 1,0% | Asche < 0,5% | - | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 89 - 31 | ✓ | ✓ (5,9) | ✓ (90,99°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,44) |
| 88 - 15 | ✓ | ✓ (5,9) | ✓ (93,25°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,11) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,68) |
| 85 - 31 | ✓ | ✓ (5,9) | ✓ (92,14°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,09) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,14) |
| 84 - 31 | ✓ | ✓ (5,9) | ✓ (92,35°) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (100,39) |

| Pilocarpinhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|------------------|---------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur.97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 3,5-4,5 | spez. Drehung +89°-+93° | verwandte Substanzen < 1,0% | Eisen < 10 ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph.Eur. 97 |
| DAB 8 | - | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung +89°-+93° | - | - | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | fremde org. Stoffe | | fremde Alkaloide | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung +89°-+93° | - | - | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | - | Nitrat- ionen | fremde Alkaloide | |
| DAB 6 | - | sauer / alk. reag. Sz. | - | - | - | - | Asche < 1,0% | - | - | fremde Alkaloide | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung +89°-+93° | - | Eisen < 10 ppm | Wasser < 1,0% | Asche < 0,3% | - | Nitrat- ionen | fremde Alkaloide | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 89 - 27 | ✓ | ✓ (4,41) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,22) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,51) |
| 87 - 31 - 1 | ✓ | ✓ (4,24) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,11) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,38) |
| 87 - 31 - 2 | ✓ | ✓ (4,29) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,01) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,80) |
| 84 - 13 | ✓ | ✓ (4,47) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,48) |

| Procainhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | |
|---|------------------------|--------------------|---------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,0-6,5 | verwandte Substanzen < 0,05% | Schwermet. < 5ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,0-6,5 | - | Schwermet. < 40ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Eisen < 10ppm | fremde org. Stoffe | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,0-6,5 | - | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | - | fremde org. Stoffe | |
| DAB 6 | - | alk. reag. Sz. | - | - | - | Asche | - | fremde org. Stoffe | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,0-6,5 | - | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | - | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 89 - 15 - 1 | ✓ | ✓ (6,33) | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,00) |
| 89 - 15 - 2 | ✓ | ✓ (6,29) | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,86) |
| 89 - 15 - 3 | ✓ | ✓ (6,27) | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,40) |
| 88 - 22 | ✓ | ✓ (6,27) | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,10) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ (6,22) | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,70) |
| 87 - 21 | ✓ | ✓ (6,21) | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ (100,52) |
| 87 - 22 - 1 | ✓ | ✓ (6,31) | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,00) | ✓ | ✓ | ✓ (100,60) |
| 87 - 22 - 2 | ✓ | ✓ (6,32) | ✓ | ✓ | ✓ (0,40) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ (100,80) |
| 86 - 21 | ✓ | ✓ (6,24) | ✓ | ✓ | ✓ (0,30) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,41) |
| 86 - 15 | ✓ | ✓ (6,21) | ✓ | ✓ | ✓ (0,30) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,72) |
| 86 - 26 - 1 | ✓ | ✓ (6,22) | ✓ | ✓ | ✓ (0,16) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,60) |
| 86 - 26 - 2 | ✓ | ✓ (6,31) | ✓ | ✓ | ✓ (0,30) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,66) |
| 81 - 14 | ✓ | ✓ (6,27) | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (101,00) |
| 78 - 05 | ✓ | ✓ (6,27) | ✓ | ✓ | - (0,58) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,30) |
| 77 - 11 | ✓ | ✓ (6,22) | ✓ | ✓ | ✓ (0,30) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,66) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ (6,32) | ✓ | ✓ | ✓ (0,07) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,55) |

| Promethazinhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|---|--------------------|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 99, 98 | pH-Wert 4,0-5,0 | verwandte Substanzen < 1,0% | Schwermet. < 10ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | | Ph. Eur. 99 |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, 9 | pH-Wert 4,0-5,0 | verwandte Substanzen < 1,0% | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | | | | |
| AB-DDR | pH-Wert 4,0-5,5 | verwandte Substanzen < 1,0% | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | unlösliche Verun- reinigungen | Ammonium ionen | Sulfat < 500ppm | Sulfid ionen | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 90 - 10 | ✓ (4,03) | ✓ | ✓ | ✓ (0,09) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,80) |
| 90 - 15 - 1 | ✓ (4,43) | ✓ | ✓ | ✓ (0,07) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,6) |
| 90 - 15 - 2 | ✓ (4,01) | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,5) |
| 90 - 05 | ✓ (4,24) | ✓ | ✓ | ✓ (0,21) | ✓ (0,0) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,27) |
| 88 - 22 | ✓ (4,32) | ✓ | ✓ | ✓ (0,07) | ✓ (0,019) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,9) |
| 88 - 23 | ✓ (4,03) | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,14) |
| 88 - 24 | ✓ (4,11) | ✓ | ✓ | ✓ (0,08) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 87 - 12 | ✓ (4,06) | ✓ | ✓ | ✓ (0,09) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,7) |
| 87 - 14 | ✓ (4,02) | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,89) |
| 87 - 23 - 1 | ✓ (4,12) | ✓ | ✓ | ✓ (0,08) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,65) |
| 87 - 23 - 2 | ✓ (4,09) | ✓ | ✓ | ✓ (0,16) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,98) |
| 85 - 26 | ✓ (4,13) | ✓ | ✓ | ✓ (0,17) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,43) |

| Propyl-4-hydroxybenzoat, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-100,5% | | | | | | | | | |
|---|------------------------|-------------------------|--------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 99, 97 DAB 96 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | | Ph. Eur 99 |
| DAB 9 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | - | Asche < 0,1% | Wasser (%) < 0,5% | | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | - | Asche < 0,2% | - | Schwermet. < 10ppm | Salicyl- säure | fremde org. Stoffe | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | - | Asche < 0,1% | Wasser < 0,25% | Schwermet. < 20ppm | Salicyl- säure | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 88 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,16) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,84) |
| 88 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ (0,21) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,0) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,19) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,87) |
| 88 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,20) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,39) |

| Propyphenazon, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | |
|---|------------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10 | Aussehen Prüflösung | alkalisch. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 0,2% | Schwermet. < 10ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | alkalisch. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 0,5% | Schwermet. < 10ppm | - | Asche < 0,1% | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 200ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 88 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (99,94) |
| 86 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,14) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,76) |
| 85 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,16) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (99,71) |
| 85 - 29 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,21) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,52) |
| 84 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,32) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,74) |
| 84 - 20 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,82) |
| 84 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,66) |
| 83 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,0) |

| Pyridoxinhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | |
|---|------------------------|--------------------|------------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 9, 10 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 2,4-3,0 | verwandte Substanzen < 0,25% | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 2,4-3,0 | verwandte Substanzen < 0,25% | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 2,3-3,5 | - | Schwermet. < 40ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 2,3-3,2 | - | Schwermet. | Wasser < 0,2% | Asche < 0,1% | Eisen < 10ppm | Ammonium- ionen | |
| AB-DDR | - | pH-Wert 2,5-3,1 | - | Schwermet. < 30ppm | Wasser < 0,2% | Asche < 0,1% | Eisen < 20ppm | Ammonium- ionen | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 85 - 26 | ✓ | ✓ (2,56) | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,07) |
| 84 - 22 | ✓ | ✓ (2,57) | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 81 - 01 | ✓ | ✓ (2,56) | ✓ | ✓ | ✓ (0,11) | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ | ✓ (99,81) |

| Resorcin, Gehalt, Ph. Eur. 97: 98,5-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|-----------------------------------|--------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 9, 10 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 0,5% | Brenzcatechin < 0,01% | Wasser (%) < 1,0% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Brenzcatechin < 0,01% | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | Schwermet. < 40ppm | Chlorid < 80ppm | Sulfat < 200pppm | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | Brenzcatechin < 0,01% | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | Schwermet. | Chlorid | Sulfat < | |
| DAB 6 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | - | - | Asche | - | - | - | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen | Brenzcatechin < 0,01% | - | Asche < 0,1% | - | - | - | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 19 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,28) |
| 89 - 31 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,30) |
| 88 - 27 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,29) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,33) |
| 86 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,09) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,38) |
| 86 - 03 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,20) |
| 86 - 18 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,08) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,16) |
| 86 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,12) |
| 86 - 15 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,01) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,14) |
| 86 - 15 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,25) |
| 83 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (98,95) |

| Salicylamid, Gehalt, DAC 86: 98,-102,0% | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------|------------------------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| DAC 86 | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 0,04% | fremde org. Stoffe | Chlorid <100ppm | Sulfat < 250ppm | Ammonium < 50ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 1,0% | Asche (%) < 0,1% | DAC 86 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | - | - | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 200ppm | Ammonium < 50ppm | Sulfat | Wasser < 1,0% | Asche < 0,5% | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 86 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,1) | ✓ (0,03) | ✓ (101,7) |
| 82 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,04) | ✓ (101,38) |
| 80 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,35) | ✓ (0,06) | ✓ (101,56) |
| 80 - 18 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ (0,05) | ✓ (100,24) |

| Salicylsäure, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-100,5% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, 98 | Aussehen Prüflösung | verwandte Substanzen | | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 200ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | Ph. Eur. 99 |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | - | | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 200ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | - | | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 200ppm | Schwermet. < 20ppm | - | Asche < 0,1% | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | Phenol Salol | fremde org. Stoffe | Chlorid | Sulfat | Schwermet. | - | Asche < 0,1% | alk/sre reag. Substanzen | |
| DAB 6 | - | Phenol | fremde org. Stoffe | Chlorid | - | Schwermet. | - | Asche | - | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | Phenol | fremde org. Stoffe | Chlorid < 40ppm | Sulfat < 200ppm | Schwermet. | Wasser < 0,25% | Asche < 0,1% | - | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 89 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,08) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ (100,4) |
| 86 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,08) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (100,2) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,23) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ (100,1) |

| Silbereiweiß-Acetyltannat, Gehalt, DAC 79: 5,6-6,4% (Silber) | | | | | | |
|--|------------------------|--|------------------|-------------|--------------------|------------|
| Monographie | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | Gehalt (%) |
| DAC 79 | Aussehen Prüflösung | elektrolytempfindliche Verunreinigung | freies Tannin | Silberionen | pH-Wert 5,5-7,0 | DAC 79 |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | elektrolytempfindliche Verunreinigung | freies Tannin | Silberionen | - | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | elektrolytempfindliche Verunreinigung | freies Tannin | Silberionen | pH-Wert 6,0-8,0 | |
| Probennummer | | | | | | |
| 90 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,35) | ✓ (6,16) |
| 88 - 03 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,71) | ✓ (6,23) |
| 87 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,64) | ✓ (5,94) |
| 75 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,42) | ✓ (5,68) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,16) | ✓ (6,23) |

| Sparteinsulfat, Gehalt, Ph. Franc. 90: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|---------------------|---------------|---------|--------|-----------------------|---------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Franc. X (1990) | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 4,5-6,2 | spez. Drehung - 26 °(- 30 °) | verwandte Substanzen < 1,0% | Wasser (%) 19,5-22,0% | Asche (%) < 0,1% | | | | | Ph. Franc. 90 |
| DAB 6 (EB 6) | - | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung -21,5°-(-30°) | fremde Alkaloide | - | Asche | | | | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer / alk. reag. Sz. | spez. Drehung -21,5°-(-22,5°) | - | Wasser 20,5-21,5% | Asche < 0,1% | Ammon- ium | Chlorid | Anilin | fremde org. Stoffe | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 79 - 20 - 1 | ✓ | ✓ (3,28) | ✓ (-26,94°) | ✓ | ✓ (19,6) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,75) |
| 79 - 20 - 2 | ✓ | ✓ (3,12) | ✓ (-27,94°) | ✓ | ✓ (20,16) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,8) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ (3,26) | ✓ (-27,96°) | ✓ | ✓ (20,35) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |

| Sulfacetamid-Natrium, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-101,0% | | | | | | | | |
|--|------------------------|--------------------|--------------------------------|--------------------|-----------------------|------------------------|---------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 99, 97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 8,0-9,5 | verwandte Substanzen < 0,5% | Sulfat < 200ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) 6,0-8,0% | | Ph. Eur. 99 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 8,0-9,5 | verwandte Substanzen | Sulfat < 500ppm | Schwermet. < 20ppm | Wasser 6,0-8,0% | Chlorid < 100ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | |
| 89 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,17) | ✓ | ✓ (100,3) |
| 89 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,97) | ✓ | ✓ (100,6) |
| 89 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,07) | ✓ | ✓ (101,0) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,90) | ✓ | ✓ (100,2) |
| 84 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,30) | ✓ | ✓ (99,9) |
| 84 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,90) | ✓ | ✓ (100,0) |
| 83 - 14 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (6,75) | ✓ | ✓ (99,8) |
| 82 - 21 | ✓ | – | – | ✓ | ✓ | ✓ (7,07) | ✓ | ✓ (99,1) |
| 82 - 02 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (7,22) | ✓ | ✓ (100,3) |

| Sulfamerazin, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | verwandte Substanzen < 0,5% | | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | alkali- unlösliche Sz. | säure- unlösliche Sz. | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 500ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 90 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ (100,5) |
| 90 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,0) | ✓ | ✓ | ✓ (99,9) |
| 90 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,90) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 89 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ (100,0) |
| 88 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,30) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 88 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,22) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,9) |
| 88 - 22 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,8) |
| 88 - 22 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,0) |
| 88 - 23 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,13) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,7) |
| 88 - 23 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 60 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,41) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,6) |

| Sulfathiazol, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | verwandte Substanzen < 0,5% | | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 7 | - | sauer reag. Substanzen | alkali- unlösliche Sz. | säure- unlösliche Sz. | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 500ppm | |
| AB-DDR | - | sauer reag. Substanzen | alkali- unlösliche Sz. | säure- unlösliche Sz. | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 500ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 90 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,44) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,4) |
| 82 - 02 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 60 - 07 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,17) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ (100,0) |
| 60 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,46) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,2) |

| Sulfisomidin, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | verwandte Substanzen < 0,5% | | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Substanzen | alkali- unlösliche Sz. | säure- unlösliche Sz. | Schwermet. < 20ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 500ppm | |
| DAB7 | - | sauer reag. Substanzen | alkali- unlösliche Sz. | säure- unlösliche Sz. | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid | Sulfat | |
| AB-DDR | - | sauer reag. Substanzen | alkali- unlösliche Sz. | säure- unlösliche Sz. | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 500ppm | |
| Probennummer | | | | | | | | | | |
| 87 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,2) |
| 85 - 30 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ 80,25) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ (99,9) |
| 85 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,22) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,4) |
| 83 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 83 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,40) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,9) |
| 83 - 29 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,10) | ✓ (0,07) | ✓ | ✓ | ✓ (99,3) |
| 82 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (99,7) |
| 77 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,32) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 60 - 24 - 1 | ✓ | ✓ | - | - | ✓ | ✓ (0,33) | ✓ (0,01) | ✓ | ✓ | ✓ (99,4) |
| 60 - 24 - 2 | ✓ | ✓ | - | - | ✓ | ✓ (0,22) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,0) |

| Tannin (Gerbsäure), Gehalt, DAC 4. Erg. 92: > 90% fällbare Gerbstoffe | | | | | | | | |
|---|------------------------|----------------------|------------------------------|--|-------------------------|-----------------------|---------------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) |
| DAC 86 | Aussehen Prüflösung | alk. reag. Stoffe | spez. Drehung +10,0°-+30° | Dextrine,Gummistoffe, Salze, Zucker | harzige Bestandteile | Wasser (%) < 12,0% | Asche (%) < 0,2% | DAC 92 |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | alk. reag. Stoffe | - | Dextrine,Gummistoffe, Salze, Zucker | harzige Bestandteile | Wasser < 12,0% | Asche < 0,1% | |
| DAB 6 | - | alk. reag. Stoffe | - | Dextrine,Gummistoffe, Salze, Zucker | - | Wasser < 12,0% | - | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | - | - | Dextrine,Gummistoffe, Salze, Zucker | - | Wasser < 12,0% | Asche < 0,3% | |
| Probennummer | | | | | | | | |
| 90 - 04 | ✓ | ✓ | ✓ (23,94°) | ✓ | ✓ | ✓ (8,00) | ✓ (0,05) | ✓ (90,76) |
| 90 - 27 | ✓ | ✓ | ✓ (26,67°) | ✓ | ✓ | ✓ (6,82) | ✓ (0,04) | ✓ (93,70) |
| 87 - 15 | ✓ | ✓ | ✓ (14,95°) | ✓ | ✓ | ✓ (6,61) | ✓ (0,06) | ✓ (90,63) |
| 87 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ (20,86°) | ✓ | ✓ | ✓ (7,37) | ✓ (0,05) | ✓ (90,2) |
| 86 - 25 | ✓ | ✓ | ✓ (26,97°) | ✓ | ✓ | ✓ (9,09) | ✓ (0,05) | ✓ (97,95) |
| 86 - 18 | ✓ | ✓ | ✓ (26,00°) | ✓ | ✓ | ✓ (8,60) | ✓ (0,07) | ✓ (92,26) |
| 86 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ (26,88°) | ✓ | ✓ | ✓ (10,62) | ✓ (0,04) | ✓ (97,64) |
| 30 - 22 | - | - | - (36,35°) | ✓ | ✓ | ✓ (9,90) | ✓ (0,03) | - (87,42) |

| Tetracainhydrochlorid, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | |
|---|------------------------|--------------------|---------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97, DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 4,5-6,5 | verwandte Substanzen < 0,05% | Schwermet. < 10ppm | Wasser (%) < 1,0% | Asche (%) < 0,1% | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 4,5-6,5 | - | - | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | fremde org. Stoffe | Benzocain, Procain | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 4,4-6,2 | - | Schwermet. < 10ppm | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | fremde org. Stoffe | Benzocain, Procain | |
| Probennummer | | | | | | | | | |
| 89 - 01 | ✓ | ✓ (6,33) | ✓ | ✓ | ✓ (0,42) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,13) |
| 88 - 22 - 1 | ✓ | ✓ (6,46) | ✓ | ✓ | ✓ (0,49) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (99,47) |
| 88 - 22 - 2 | ✓ | ✓ (6,49) | ✓ | ✓ | ✓ (0,34) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,86) |
| 85 - 15 | ✓ | ✓ (6,44) | ✓ | ✓ | ✓ (0,83) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (99,75) |
| 83 - 02 | ✓ | ✓ (6,57) | ✓ | ✓ | ✓ (0,25) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,13) |
| 76 - 11 | ✓ | ✓ (6,44) | ✓ | ✓ | ✓ (0,96) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,44) |
| 60 - 22 - 4 | ✓ | ✓ (6,42) | ✓ | ✓ | – (1,60) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,37) |
| 60 - 24 - 1 | ✓ | ✓ (5,93) | ✓ | ✓ | – (1,60) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,10) |
| 60 - 24 - 2 | ✓ | ✓ (6,44) | ✓ | ✓ | – (2,20) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (100,60) |
| 60 - 24 - 3 | ✓ | ✓ (6,37) | ✓ | ✓ | ✓ (0,62) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ (100,40) |
| 30 - 22 - 3 | ✓ | ✓ (6,44) | ✓ | ✓ | – (1,50) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ (100,10) |

| Theobromin , Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|---|---------------------|--------------------------------|-------------|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-------------------|----------------------|--------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10, DAB 9 | saure Substanzen | verwandte Substanzen < 0,5% | | | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | saure Substanzen | Alkaloide | Theophyllin | Coffein < 0,8% | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | fremde org. S. | | | |
| AB-DDR | saure Substanzen | - | Theophyllin | Coffein | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | fremde org. S. | Chlorid < 100pppm | Sulfat | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 86 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,19) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 85 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,12) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,6) |
| 85 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,45) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 84 - 20 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,18) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 83 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,22) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,7) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,0) |

| Theobromin-Natriumsalicylat, Gehalt, ÖAB 90 | | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|------------------|---------|-----------------------|------------------------|----------|--|----------|
| Monographie | | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) | |
| ÖAB 90 | Aussehen Prüflösung | Chlorid | Sulfat | fremde Alkaloide | Schwermet. | Theo- phyllin | Coffein | fremde org. Stoffe | Wasser (%) 4,5-9,0% | | ÖAB 90 1. Theobromin 44,3-48,0% 2. Natriumsalicylat 40,2-42,3% | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | Chlorid | - | - | Schwermet. < 10ppm | - | - | fremde org. Stoffe | Wasser < 5,0% | | | |
| DAB 6 | Aussehen Prüflösung | - | - | - | - | - | Coffein | fremde org. Stoffe | Wasser < 5,0% | | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | Chlorid < 200ppm | Sulfat < 1000ppm | - | Schwermet. | - | - | fremde org. Stoffe | Wasser < 5,0% | Carbonat | | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | 1. | 2. |
| 76 - 24 | – | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – | ✓ (4,9) | ✓ | ✓ (47,2) | ✓ (42,1) |
| 60 - 07 | – | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – | ✓ (5,1) | ✓ | ✓ (46,9) | ✓ (40,8) |
| 30 - 22 | – | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – | ✓ (5,3) | ✓ | ✓ (47,4) | ✓ (40,5) |

| Theophyllin, Gehalt, Ph. Eur. 99: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 99, 97 DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | saure Substanzen | verwandte Substanzen < 0,5% | | | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | Ph. Eur. 99 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | saure Substanzen | Alkaloide | Theobromin | Coffein < 1,0% | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | | | | |
| DAB 7 | - | saure Substanzen | Alkaloide | Verhalten in NH ₃ | - | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid | fremde org. Sz. | | |
| DAB 6 | - | saure Substanzen | Alkaloide | Verhalten in NH ₃ | - | Schwermet. | Wasser < 10% | Asche | Chlorid | - | Sulfat | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | - | - | - | - | Schwermet. | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Chlorid < 100ppm | fremde org. Sz. | Sulfat | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | | |
| 90 - 10 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,11) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,0) |
| 90 - 10 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,03) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 90 - 10 - 3 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,4) |
| 90 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,09) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,8) |
| 89 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,01) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 88 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,28) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,30) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,5) |
| 88 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,15) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,0) |
| 86 - 20 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,22) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,0) |
| 86 - 29 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,26) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 84 - 23 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,33) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,2) |
| 84 - 23 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,43) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,5) |
| 84 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,17) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (101,0) |
| 81 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,09) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,8) |
| 81 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,47) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,9) |
| 60 - 07 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,0) |

| Theophyllin-Ethylendiamin (Hydrat), Gehalt, AB-DDR 85 | | | | | | | | | |
|---|------------------------|--------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|---|----------|
| Monographie | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | Gehalt (%) | |
| Ph. Eur. 99, 97 DAB 10, DAB 9 | Aussehen Prüflösung | verwandte Substanzen < 0,5% | Schwermet. < 20ppm | Wasser (%) < 1,5% | Asche (%) < 0,1% | | | AB-DDR 85 1. Ethylendiamin 13,0 - 14,0% 2. Theophyllin 78,0 - 84,0% | |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | - | - | - | Asche < 0,1% | | | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | - | Schwermet. | - | Asche < 0,1% | Ammonium- ionen | fremde org. Stoffe | | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | - | Schwermet. < 20ppm | - | Asche < 0,1% | Ammonium- ionen | fremde org. Stoffe | | |
| Probennummer | | | | | | | | 1. | 2. |
| 87 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ≡ (7,91) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ (13,8) | ✓ (78,0) |
| 87 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ≡ (8,19) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ (13,9) | ✓ (79,8) |
| 87 - 04 | ✓ | ✓ | ✓ | ≡ (8,2) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ (13,5) | ✓ (80,9) |
| 87 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ≡ (7,7) | ✓ (0,06) | ✓ | ✓ | ✓ (14,0) | ✓ (78,7) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (1,48) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | - (8,5) | - (77,0) |

| Thymol, Gehalt, DAB 9: 99,0-101,0% | | | | | | |
|------------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------|------------|
| Monographie | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur. 97 DAB 10 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | verwandte Substanzen < 1,0% | Verdampfungsrückstand < 0,05% | | DAB 9 |
| DAB 99 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | - | Verdampfungsrückstand < 0,05% | fremde Phenole | |
| DAB 8, 7 | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | - | Verdampfungsrückstand < 0,1% | fremde Phenole | |
| DAB 6 | - | sauer/alk. reag. Sz. | - | Verdampfungsrückstand | fremde Phenole | |
| AB-DDR | Aussehen Prüflösung | sauer/alk. reag. Sz. | - | Verdampfungsrückstand < 0,1% | fremde Phenole | |
| Probennummer | | | | | | |
| 86 - 01 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,6) |
| 86 - 10 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,36) |
| 86 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,64) |
| 86 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,84) |
| 86 - 15 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,60) |
| 86 - 15 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,42) |
| 86 - 15 - 3 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,80) |
| 86 - 15 - 4 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,03) |
| 86 - 24 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,20) |
| 86 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,2) |
| 85 - 29 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,90) |
| 83 - 18 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,3) |
| 78 - 11 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,4) |

| Tolazolinhydrochlorid, Gehalt, USP 23: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|--------------------|--------|--------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|----------------|------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| ÖAB 90 | Aussehen Prüflösung | sauer reag. Sz. | Sulfat | Ammonium- ionen | Wasser (%) < 0,5% | Asche (%) < 0,1% | | | | | USP 23 |
| USP XXIII | - | - | - | - | Wasser < 0,2% | Asche < 0,1% | Schwermet. < 10ppm | verwandte Substanzen < 0,1% | | | |
| AB-DDR, DAB 7 | Aussehen Prüflösung | pH-Wert 5,0-6,0 | - | Ammonium- ionen | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | - | - | fremde org. Stoffe | prim. Amine | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 89 - 05 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,20) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 87 - 10 - 1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,60) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,98) |
| 87 - 10 - 2 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,14) | ✓ (0,05) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 86 - 13 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,17) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (96,94) |
| 86 - 23 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,0) |
| 86 - 26 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,50) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,1) |
| 85 - 12 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,0) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (100,4) |
| 83 - 21 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | – (2,80) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (99,69) |

| Weinsäure, Gehalt, Ph. Eur. 97: 99,0-101,0% | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------|-------------|
| Monographie | | | | | | | | | | | |
| | Reinheit | | | | | | | | | | Gehalt (%) |
| Ph. Eur.97 DAB 10, 9 | Aussehen Prüflösung | spez. Drehung 12,0°-12,8° | Oxalsäure < 350ppm | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 150ppm | Schwermet. < 10ppm | Calcium < 200ppm | Wasser (%) < 1,0% | Asche (%) < 0,1% | | Ph. Eur. 97 |
| DAB 8 | Aussehen Prüflösung | spez. Drehung 11,9°-12,3° | Oxalsäure | Chlorid < 100ppm | Sulfat < 150ppm | Schwermet. < 10ppm | - | Wasser < 1,0% | Asche < 0,1% | | |
| DAB 7 | Aussehen Prüflösung | spez. Drehung 11,9°-12,3° | Oxalsäure Trauben- säure | - | Sulfat | Schwermet. < 10ppm | Calcium < 200ppm | Wasser < 0,5% | Asche < 0,1% | Barium | |
| DAB 6 | | spez. Drehung +11,89° | Oxalsäure, Traubensäure | - | Sulfat | | Calcium salze | - | Asche | | |
| AB-DDR | - | spez. Drehung 11,9°-12,5° | - | - | Sulfat < 200ppm | Schwermet. < 20ppm | - | Wasser < 0,5% | Asche < 0,2% | | |
| Probennummer | | | | | | | | | | | |
| 89 - 05 | ✓ | ✓ (12,15) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,06) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (100,6) |
| 88 - 24 | ✓ | ✓ (12,32) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,02) | ✓ (0,02) | ✓ | ✓ (100,29) |
| 85 - 21 | ✓ | ✓ (12,19) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,04) | ✓ (0,04) | ✓ | ✓ (100,35) |
| 30 - 22 | ✓ | ✓ (12,28) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ (0,05) | ✓ (0,03) | ✓ | ✓ (99,66) |

4.2 Statistische Auswertung

In der vorliegenden Arbeit wurden 479 Proben untersucht, die von 68 organisch-chemischen Arzneistoffen stammen. Bedingt durch die besondere Situation der Probenbeschaffung waren z. B. von Theophyllin sechzehn und von Papaverinhydrochlorid siebzehn, dagegen von Chloramphenicol und Salicylsäure nur drei Proben verfügbar.

Die Altersstruktur der Proben ist in Abbildung 1 dargestellt.

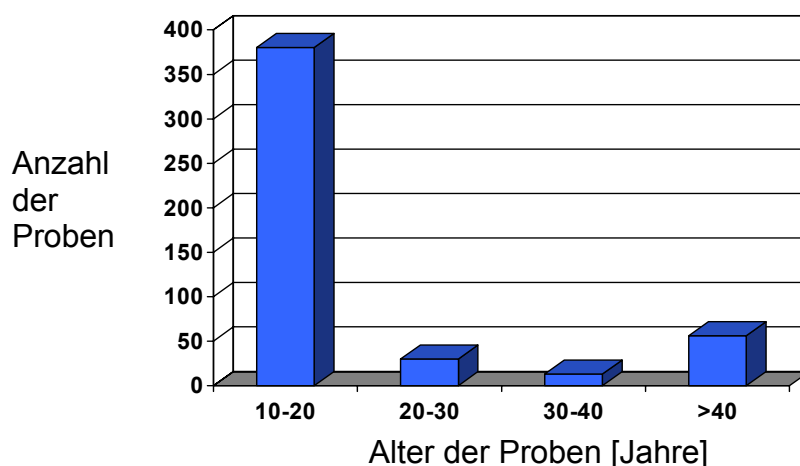


Abbildung 1 Altersverteilung der 479 Arzneistoffproben

Die Proben wurden in vier Altersgruppen von 10-20, 20-30, 30-40 und über 40 Jahre alte Substanzen klassifiziert. Mit 380 Proben stellen die 10-20 Jahre alten Substanzen die größte Gruppe dar, weil Proben dieser Altersgruppe noch in großer Anzahl in den Apotheken vorhanden waren. Die zweite Gruppe (20-30 Jahre) ist mit 30 und die dritte Gruppe (30-40 Jahre) mit 13 Proben vertreten. Die Gruppe der 40-70 Jahre alten Proben umfaßt 56 Proben.

Um Hinweise zur Stabilität von langfristig gelagerten Arzneistoffen zu erhalten und festzustellen ob die Substanzen dem heutigen Qualitätsstandard entsprechen, wurde nach den zur Zeit gültigen Monographien der Ph. Eur. auf Verunreinigungen und Abbauprodukte geprüft. Wenn keine europäische Monographie existierte, wurde die Vorschrift aus dem nationalen Teil, dem DAB (Deutsches Arzneibuch) entnommen. Ferner wurden Monographien des Deutschen Arzneimittel-Codex berücksichtigt. Das ÖAB, die Helv. und die Ph. Franc. wurden herangezogen, wenn die Arzneistoffe nicht in der Ph. Eur. monographiert wurden (z.B. Theobromin-Natriumsalicylat, Tolazolinhydrochlorid, Acriflavindichlorid und Sparteinsulfat. Als Ergänzung vor allem für die chromatographischen Techniken diente die USP 23 (United States Pharmacopoeia).

Die Ergebnisse der Gesamtanalytik der 479 untersuchten Substanzen sind in Abbildung 2 dargestellt.

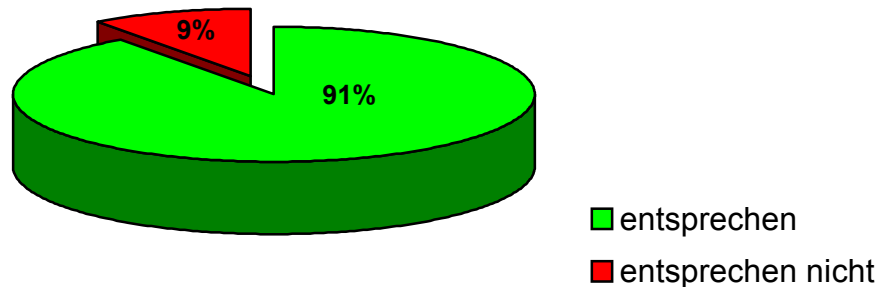


Abbildung 2 Ergebnisse der 479 Untersuchungssubstanzen

Wie das Diagramm verdeutlicht, entsprechen überraschender Weise mehr als 91% der Proben - hier grün dargestellt - den Identitäts-, Reinheits- und Gehaltsforderungen der derzeit gültigen Arzneibücher.

Weniger als 9% der Proben- rot dargestellt- entsprechen den Reinheits- oder Gehaltsforderungen nicht, wären also nicht verkehrsfähig.

Das folgende Diagramm (Abbildung 3) zeigt eine Alterszuordnung der den Qualitätsanforderungen im Arzneibuch entsprechenden und nicht entsprechenden Proben.

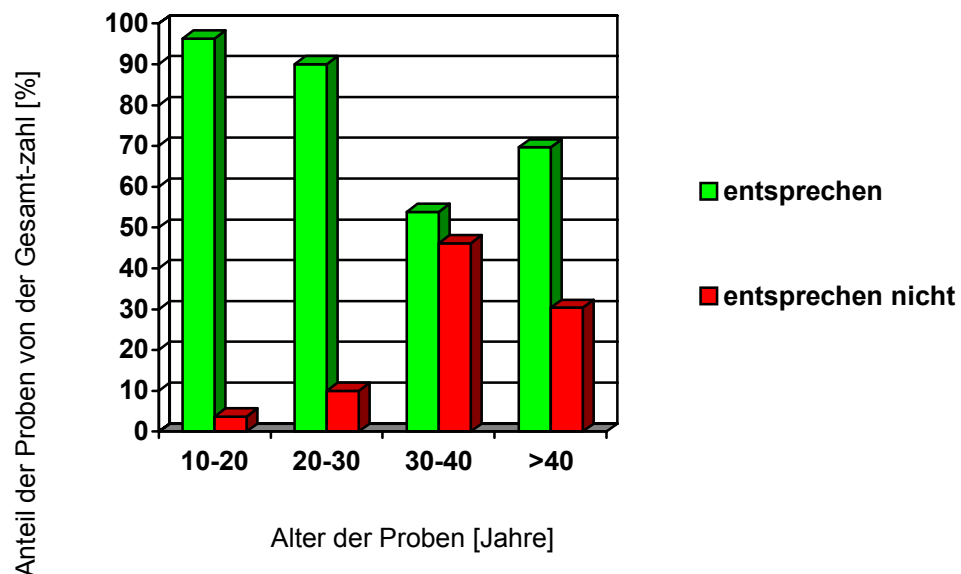


Abbildung 3 Untersuchungsergebnisse, aufgliedert nach dem Alter der Proben

Die roten Säulen markieren die nicht entsprechenden Proben gestaffelt nach dem Alter, während die grünen Säulen dieses Diagramms jene Proben darstellen, die den Vorschriften in allen Punkten entsprechen. Sie wären also trotz ihres Alters voll verwendungsfähig.

Die erwartete Korrelation zwischen dem Alter der Substanzen und dem Auftreten von Qualitätsmängeln wurde bestätigt. Bei den über dreißig Jahre alten Substanzen ist der Prozentsatz jener, die Qualitätsmängel aufweisen, deutlich höher als bei den jüngeren Proben. Überraschend ist die Tatsache, dass rund zwei Drittel (68,1%) der 30-70 Jahre alten Proben noch voll den heutigen Anforderungen entsprechen.

Die nicht entsprechenden Substanzen (8,4%) konnten aufgrund der Analysenergebnisse in drei Beanstandungsgründe kategorisiert werden. (Abbildung 4)

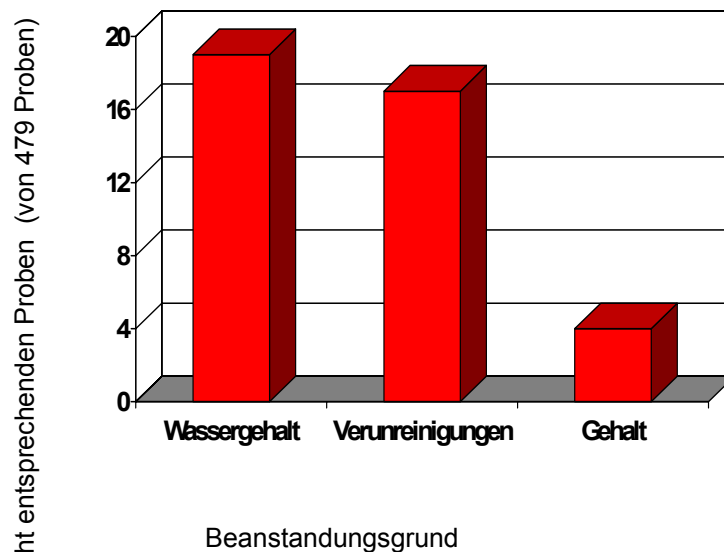


Abbildung 4 Zuordnung der mangelhaften Proben in drei Beanstandungsgruppen

Die erste Gruppe umfasst jene Proben, bei denen der Wassergehalt über den zulässigen Grenzen lag. Es handelt sich um 47,5% der Beanstandungen. Dies entspricht 4,0% aller 479 Proben.

42,5% der Beanstandungen (3,6% aller Proben) ergeben sich durch verschiedene in den Proben nachgewiesene Verunreinigungen. Bei diesen Verunreinigungen handelt es sich einerseits um Fremdstoffe und andererseits um Zwischenprodukte aus dem Herstellungsprozess sowie um Abbauprodukte, die während der Lagerung durch verschiedene chemische Reaktionen entstanden waren. Diese Definitionen stützen sich auf die Angaben der Arzneibücher. Es wurde eine Quantifizierung dieser Stoffe vorgenommen, um festzustellen, ob sie in einer tolerierbaren Menge vorliegen oder nicht. Die chemische Charakterisierung aller gefundenen Fremdstoffe war nicht Inhalt dieser Arbeit.

Die dritte Gruppe der Beanstandungen (0,8% aller Proben) umfasst 10% der beanstandeten Proben, und beinhaltet jene, mit einem vom Sollwert abweichenden Gehalt.

4.2 Auflistung der beanstandeten Proben, mit Herstellungsdatum und Mängelrüge *

| Substanz | Datum/ Anzahl | Beanstandungen** |
|---------------------------|-------------------------------------|--|
| Acetylsalicylsäure | 30/2 | mehr als 500ppm freie Salicylsäure |
| Chinidinsulfat | 60/1 | Wassergehalt 5,03% statt der geforderten 5,0% |
| Chininhydrochlorid | 60/1 | Gehalt an natürlichen Begleitstoffen ist zu hoch. Hydrobase: Dihydrochinin 10,17%, statt höchstens 10,0% Cinchonin 10,86% statt höchstens 5,0% |
| Chininsulfat | 66/1 30/1 | Gehalt an natürlichen Begleitstoffen ist zu hoch. Cinchonin: 9,6% (Probe 1966) und 6,4% (Probe 1930) statt höchstens 5,0% |
| Chloramphenicol | 86/1 | Wassergehalt 0,9% statt der geforderten 0,5% |
| Chlorpromazinhydrochlorid | 83/1 82/1 81/1 30/1 | Wassergehalt 2,3% (Proben 83 und 30) und 2,2% (Proben 82 und 81) statt der geforderten 0,5% |
| Coffeincitrat | 81/1 | offizinelles Mischungsverhältnis Coffein (52,7%) zu Citronensäure (46,7%) stattdessen 49,0-52,0% Coffein und 48,0-51,0% Citronensäure |
| Coffein-Natriumsalicylat | 89, 87, 86, 85, 82, 60, 30 | Wassergehalt 3,6% (Probe 89), 3,9% (Probe 87), 4,7% (Probe 86), 4,9% (Probe 85), 3,8% (Probe 82), 10,2% (Probe 60) und 12,1% (Probe 30), statt höchstens 2,0% Probe 60 ist zu basisch, pH-Wert von 6,0 wird überschritten |
| Gerbsäure | 30/1 | Gehalt zu gering mit 87,4% an fällbaren Gerbstoffen, statt mindestens 90,0%; enthält Zersetzungsprodukte durch Licht und Lufteinwirkung |
| Metamizol-Natrium | 30/1 | Gehalt mit 98,7% zu gering, statt 99,0% |
| Methylsalicylat | 78/1 | mehr als 0,1% freie Salicylsäure enthalten, daher liegt der Gehalt bei 101,8%, über dem zulässigen Höchstwert von 100,5%; Gelbfärbung der Lösung durch Oxidation zu p-Benzochinoncarbonsäuremethylester |
| Natriumbenzoat | 60/1 | Chlorgehalt mit über 300ppm zu hoch, verursacht durch Synthese |
| Natriumcitrat | 30/1 | Probe reagiert sauer, da sie Dinatriumhydrogencitrat enthält |

* Anmerkung: Acetylsalicylsäure 30/2 bedeutet, Herstellungsdatum 1930 / 2 Proben

** Erläuterungen und Beanstandungsgründe wurden den Arzneibuch-Kommentaren entnommen (Hartke et al., 1997)

| | | |
|------------------------|-----------|---|
| Papaverinhydrochlorid | 87/1 | Probe enthält organische Stoffe (weitere Nebenalkaloide) in unzulässiger Höhe |
| Phenacetin | 30/1 | enthält Chloracetanilid über dem Grenzwert von 100ppm |
| Procainhydrochlorid | 78/1 | Wassergehalt 0,58% statt der geforderten 0,5% |
| Sulfacetamid-Natrium | 82/1 | Probe ist zu alkalisch, pH 9,6 statt 9,5; enthält mehr als 0,5% an Neben- und Abbauprodukten |
| Sulfisomidin | 60/2 | Synthesevorstufen und strukturverwandte Verunreinigungen |
| Tetracainhydrochlorid | 60/3 | Wassergehalt 1,6% (Probe 60), 2,2% (Probe 60), 1,5% |
| | 30/1 | (Probe 60) und 1,6% (Probe 30) statt der geforderten 1,0% |
| Theobromin- | 76/1 60/1 | enthält organische Nebenprodukte in unzulässiger Höhe |
| Natriumsalicylat | 30/1 | |
| Theophyllin- | 30/1 | Mischungsverhältniss Theophyllin (77,0%) zu Ethylendiamin |
| Ethylendiamin (Hydrat) | | (8,5%) ist inkorrekt, statt mindestens 78,0% zu 13,0% |
| Tolazolinhydrochlorid | 86/1 83/1 | Gehalt zu gering (Probe 86) mit 96,9%, statt mindestens 99,0%; Wassergehalt 2,8% (Probe 83), statt der geforderten 0,2% |

Anmerkung: Die Prüfprotokolle der untersuchten 479 Proben befinden sich in Kapitel 4.1

5. Diskussion

5.1 Lagerungsbeständigkeit des Untersuchungsmaterials

Zusammenfassend läßt sich sagen, dass über 91% der in dieser Arbeit untersuchten 68 Arzneistoffe dem heutigen Qualitätsstandard entsprechen. Wegen eines erhöhten Wassergehalts waren das Neuroleptikum Chlorpromazinhydrochlorid, das Psychostimulans Coffein-Natriumsalicylat, das Antiinfektivum Chloramphenicol sowie eine Probe des α -Adrenozeptor-Antagonisten Tolazolinhydrochlorid zu beanstanden. Papaverinhydrochlorid, Tolazolinhydrochlorid und Sulfacetamid-Natrium waren wegen Verunreinigungen als nicht entsprechend zu beurteilen. Eine der fünf Coffeincitratproben entsprach nicht dem vorgeschriebenen Mischungsverhältnis von Coffein zu Citronensäure. Bei Papaverinhydrochlorid war eine von siebzehn Proben mit Nebenalkaloiden in zu hohem Maße verunreinigt. Eine der acht Tolazolinhydrochlorid-Proben war in ihrem Wirkstoffgehalt zu gering. Eine von neun Sulfacetamid-Natrium Proben wurde in Lösung durch einen zu alkalischen pH-Wert auffällig. Die chromatographische Analyse ergab einen zu hohen Gehalt

an Neben- und Abbauprodukten. Die Mängel waren nicht durch einen Schnelltest auf der Basis einer organoleptischen Prüfung festzustellen.

Diese vorstehenden Ergebnisse zeigen im Gegensatz zu der weit verbreiteten, nicht experimentell belegten Meinung, die auch in die Fachpresse Eingang gefunden hat, dass die meisten einfachen und altbewährten Arzneistoffe sehr gut und lange lagerungsfähig sind, also nicht in ihrer Qualität gelitten haben. In diesem Zusammenhang muss ernsthaft überdacht werden, ob unformulierten Stoffen in Original-Verpackungen nicht eine längere Haltbarkeitsfrist als die bei Fertigarzneimitteln üblichen sechzig Monate eingeräumt werden können (Grimm und Thomae, 1985; APV-Richtlinie, 1985; Futscher und Schumacher, 1972).

5.2 Lagerungsbedingungen und Umweltfaktoren

Große Bedeutung kommt zwangsläufig der Art der Lagerung zu. Sorgfältige Aufbewahrung ist für die Arzneistoffe von vorrangiger Bedeutung, um eine lange gleichbleibende Qualität zu sichern. Zur Lagerungstemperatur geben die Pharmakopöen nur allgemeine Hinweise. Bei den untersuchten Proben galt stets: "Bei Raumtemperatur zu lagern." Durch Visitation der Lagerräume und Kontrolle der Aufbewahrungsgefäße konnte festgestellt werden, dass die untersuchten Substanzen zu diesem Zeitpunkt keine offensichtlichen Lagerungsfehler aufwiesen. Alle Substanzproben stammen aus gut schließenden Gefäßen, zum größten Teil aus Braunglas. Solche, die in Weißglas- oder Plastikbehältnissen aufbewahrt waren, befanden sich in Überkartons, die die gleiche Chargennummer und Substanzbezeichnung wie das Probengefäß trugen.

Eine weitere wichtige Forderung beinhaltet den Ausschluss von stabilitätsbeeinflussenden Faktoren, die Zersetzungen auszulösen vermögen. Zu diesen Umweltfaktoren zählt primär die Einwirkung von Wärme, die chemische Reaktionen durchwegs beschleunigt, z.B. Abbau- und Polymerisations-Reaktionen (List und Hartwig, 1982; Wolff, 1982). Einen ähnlich beschleunigenden Effekt auf die Degradation üben Licht und Luftsauerstoff aus. Eine große Gefahrenquelle ist die Luftfeuchtigkeit. Sie bewirkt primär bei entsprechend strukturierten Arzneistoffen z.B. hydrolytische Spaltung oder Umlagerungen. Die Reaktionsgeschwindigkeiten sind allerdings in den überwiegenden Fällen sehr klein (Grimm und Schepky, 1980; Göber, 1987).

Die Umweltfaktoren können an den Grenzflächen zu Gefäßen und zu der in der Verpackung eingeschlossenen Luft chemische Veränderungen bewirken. Diese Reaktionen können zum Auftreten von Oxidations- oder Thermolyseprodukten führen.

Bei der Oxidation durch Luftsauerstoff verlangsamt sich die Reaktionsgeschwindigkeit mit der Zeit, da durch die Reaktion eine immer dicker werdende Schicht an Oxidationsprodukten entsteht. Die Reaktion kann nur aufrecht erhalten werden, wenn der Reaktionspartner durch diese Schicht diffundiert. Diese Diffusion ist meist erheblich langsamer als die Reaktion und damit geschwindigkeitsbestimmend.

Die bei der Thermolyse entstandene neue Phase enthält kleine Reaktionskeime, an deren Grenzflächen die Reaktion wiederum schneller abläuft. Ähnlich wie bei der Autokatalyse steigt die Reaktionsgeschwindigkeit nach der Induktionsphase relativ rasch an. Sobald nahezu die gesamte Grenzfläche reagiert hat, erhält man konstante Werte für den Abbau des Ausgangsstoffs. Trägt man die Menge eines Abbauproduktes gegen die Zeit auf, so resultiert eine s-förmige (sigmoide) Kurve.

Die Änderung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstante mit der Temperatur wird in guter Näherung durch die Arrhenius-Gleichung beschrieben:

$$\ln k = \ln A - E/RT$$

$$k = A \cdot e^{-E/RT}$$

Dabei sind A der Frequenzfaktor (auch als Stoßfaktor, Häufigkeitsfaktor oder Aktionskonstante bezeichnet), E die Aktivierungsenergie, R die Gaskonstante und T die Temperatur.

Die Gleichung entspricht in ihrer Form dem Boltzmannschen Energieverteilungssatz. Man kann vereinfacht zusammenfassen, dass bei A Zusammenstößen von Molekülen der Reaktionspartner nur bei einem Bruchteil k die für eine Reaktion erforderliche Mindestenergie E erreicht oder überschritten wird und die Reaktion erfolgt. Da bei vielen Reaktionen nicht nur die Mindestenergie aufgebracht werden muss, sondern auch noch eine bestimmte Orientierung der reagierenden Moleküle beim Zusammenprall gegeben sein muss, enthält der präexponentielle Faktor A noch einen sogenannten sterischen Faktor. Der Faktor A lässt sich nur durch das Experiment bestimmen.

Im Rahmen dieser Arbeit waren Bestimmungen von Reaktionsgeschwindigkeiten nicht vorgesehen. Primär ging es um die Erhebung von Daten für eine Diskussion über Lagerungszeiträume und eine retrospektive Bewertung von Prüfvorschriften älterer Arzneibücher im Vergleich zu jenen der Ph. Eur. (Göber, 1987; Yoshioka und Stella, 2000).

5.3 Wassergehalt der Proben

Eine sehr häufige Ursache der Beanstandung, nämlich in etwa der Hälfte der nicht entsprechenden Proben, ergab sich durch einen zu hohen Wassergehalt der Proben. Diese Kritik traf im Detail für Proben aus der Gruppe der Psychostimulantien (Coffein-Natriumsalicylat), der Lokalanästhetika (Procainhydrochlorid, Tetracainhydrochlorid), der Antiinfektiva (Chinidinsulfat, Chloramphenicol), der Neuroleptika (Chlorpromazinhydrochlorid) und der α -Adrenozeptor-Antagonisten (Tolazolinhydrochlorid) zu. Die beanstandeten Proben von Chinidinsulfat, Procainhydrochlorid, Tetracainhydrochlorid (vier) und Coffein-Natriumsalicylat (zwei) wurden länger als zwanzig Jahre gelagert, die verbleibenden Substanzproben waren zwischen zehn und zwanzig Jahre alt. Bei den angeführten Substanzen wurden die Grenzwerte für den Wassergehalt um ein vielfaches überschritten, nämlich zwischen 60% und 505%. Eine Ausnahme bildete Chinidinsulfat mit einem Mittelwert ($n=7$), der nur 0,6% über dem Sollwert lag. Die zu hohen Werte für den Wassergehalt, sind auf eine gewisse Hygroskopizität der betroffenen Substanzen zurückzuführen. Offenkundig ist die Zahl der hygroskopischen Arzneistoffe viel größer als bisher in der Literatur beschrieben. Hinweise auf die vermehrte Aufnahme von Feuchtigkeit aus der Umgebungsluft sind bei den Eigenschaften der beanstandeten Substanzen in den Arzneibüchern nicht vermerkt. Diese Qualitätsminderung könnte durch rigidere Lagerungsaufgaben vermieden werden. Für betroffene Substanzen sollte ein Hinweis erstellt werden.

5.4 Einführung neuer bzw. verbesserter Analysenmethoden während der Lagerzeit und ihre Folgen

Die weiteren Mängel der untersuchten Substanzen betreffen Verunreinigungen und Abbauprodukte. Verunreinigungen können bei jedem Herstellungs- oder Verpackungsschritt bis zum pharmazeutisch-technologischen Nutzer in die Substanz gelangen. Auf Verunreinigungen aus der Synthese, wie Schwermetalle, Natrium- und Kaliumionen, Schwefelverbindungen, Stickstoffverbindungen und einige Lösungsmittelrückstände, hier vor allem halogenierte Verbindungen, wurde auch im Deutschen Arzneibuch Nummer sechs (DAB 6) geprüft. Bereits das DAB 5 (1910) sah Prüfungen auf bedenkliche Ionen wie z.B. Chlorid, Iodid oder Sulfat, sowie auf Schwermetallsalze vor. Auch spezifische Einzelprüfungen, z. B. bei Acetylsalicylsäure auf freie Salicylsäure, waren bereits aufgenommen worden. Heute können Verunreinigungen durch Syntheseneben- und Abbauprodukte mittels moderner Analysenmethoden, vornehmlich angepasste chromatographische Techniken, schneller, präziser und in geringerer Konzentration nachgewiesen werden. Vor der Einführung des DAB 8

bzw. 9 gaben vielfach Farbreaktionen Hinweise auf Begleitstoffe. Die Prüfprotokolle in dieser Arbeit (4.1.) geben genauen Aufschluß, inwieweit sich auf dem Gebiet der Arzneimittelsicherheit positive Veränderungen durch verbesserte Analysenmethoden ergeben haben.

Das DAB 9 ist das erste deutsche Arzneibuch, dass für alle 68 Arzneistoffe, die nach chemischen bzw. pharmakologischen Gesichtspunkten gegliedert im Anhang unter 6.1 und 6.2 aufgeführt sind, eine Gehaltsbestimmung durchführen lässt. Dabei kommen fast ausschließlich volumetrische Methoden zur Anwendung. Durch die Verbesserung der Endpunktsbestimmung auf elektrochemischem Wege in jüngeren Arzneibüchern konnte die Richtigkeit und Präzision der Ergebnisse noch weiter verbessert werden. Aus diesem Grund wurden ausschließlich die Prüfvorschriften in ihrer aktuellen Fassung der Ph. Eur. für die Gehaltsbestimmungen angewandt.

Dagegen wurden die Reinheitsprüfungen sowohl nach den jetzt unverbindlichen Vorschriften der älteren Arzneibücher als auch nach den neuesten Prüfvorschrift durchgeführt.

Hierbei zeigte sich, dass die älteren Arzneibücher z.T. akzeptable Prüfmethoden aufweisen. Im einzelnen sei auf folgende Ergebnisse hingewiesen.

Von den siebzehn verschiedenen Arzneistoffen (vgl. Kapitel 4.3), die wegen Verunreinigungen oder zu geringem Wirkstoffgehalt beanstandet wurden, konnten bereits zehn aufgrund von Prüfungen nach den alten Arzneibüchern als nicht verkehrsfähig deklariert werden.

Durch Trübung oder Färbung der Prüflösungen wurden Theobromin-Natriumsalicylat, Chininhydrochlorid und Chininsulfat auffällig. Bei vier Proben, je eine von Coffein-Natriumsalicylat, Gerbsäure, Methylsalicylat und Sulfacetamid-Natrium konnten saure oder basische Verunreinigungen aus Zersetzungsprodukten durch pH-Wert Messungen erkannt werden. Die erhaltenen Ergebnisse wurden anschließend durch dünnschichtchromatographische bzw. HPLC-Nachweise präzisiert und bestätigt. Bei zwei aus dem Jahre 1930 stammenden Acetylsalicylsäureproben konnte durch die Reaktion mit Eisen-III-chlorid, die im DAB 6 noch ohne Referenzlösung durchgeführt wurde, trotzdem das Abbauprodukt Salicylsäure eindeutig in zu hoher Konzentration festgestellt werden. Eine Überprüfung des Ergebnisses mit der in der Ph. Eur. vorgeschriebenen Referenzlösung, bestätigte den Befund. Diese Analyse verdeutlicht, dass die Einführung von Referenzlösungen einen entscheidenden Fortschritt in der Arzneibuchanalytik gebracht hat.

Drei der verbliebenen zehn Proben waren jünger als zwanzig Jahre. Bei Coffeincitrat und Tolazolinhydrochlorid war der Gehalt zu gering. Eine Papaverinhydrochloridprobe enthielt nicht erlaubte Nebenalkaloide und Abbauprodukte. Der Nachweis für diese Verunreinigungen

erfolgte stets nach der gleichen Vorschrift, da diese während des Lagerzeitraumes nicht abgeändert worden war.

Vier weitere Arzneistoffe, alle älter als vierzig Jahre, waren im DAB 6 nicht monographiert, sondern erst im DAB 7. Anhand der dort gegebenen Prüfvorschriften mussten Metamizol-Natrium, Natriumcitrat und Theophyllin-Ethylendiamin beanstandet werden. Nach dem DAB 7 fiel Sulfisomidin durch sein schlechtes Löseverhalten in Säuren und Laugen auf. Die betreffenden unbekannten Verunreinigungen konnten aber erst durch eine Dünnschichtchromatographie bestätigt werden, die erstmalig im DAB 9 enthalten ist.

Der erhöhte Chloridgehalt in einer Natriumbenzoatprobe gab sich aufgrund der mehr als zehnfachen Überschreitung des heutigen Grenzwertes bereits durch die im DAB 6 aufgeführte Analysenmethode zu erkennen. Die bei der Synthese des Benzotrichlorids möglicher Weise entstehenden toxikologisch bedenklichen Produkte wurden analytisch erst im DAB 7 nach Hydrogenolyse des Chloratoms mit Raney-Nickel erfasst.

Der einzige Arzneistoff, dessen Verunreinigung (über 100ppm Chloracetanilid) nicht gefunden werden konnte, war Phenacetin. Das DAB 7 lässt auf chlorierte Verbindungen prüfen, aber erst im DAB 8 wurde die spezifische Prüfung auf Chloracetanilid durch Dünnschichtchromatographie eingeführt.

Es kann aufgrund der Ergebnisse festgehalten werden, dass Verunreinigungen, wie z.B. Schwermetallspuren bereits durch die in den älteren Vorschriften vorgesehenen Prüfmethoden detektierbar waren. Anders verhielt es sich mit Neben- oder Abbauprodukten, hier spiegelt sich der Fortschritt in den Analysenmethoden deutlich in der Aussagekraft der Ergebnisse wieder. Die Nachweisgrenzen der angewendeten Methoden sind heute deutlich niedriger als noch vor vierzig oder gar sechzig Jahren (Hartke et al., 1997). Dies hat aber nicht unbedingt zur Folge, dass die alten Substanzen die heute gültigen Qualitätsstandards nicht erreichen. Alle 439 noch verwendungsfähigen Substanzen (von 479 untersuchten) entsprechen in ihrem Qualitätsprofil dem heutigen Standard. Dies trifft auch auf jene zu, die über sechzig Jahre gelagert worden waren und deren mögliche Verunreinigungen zum Zeitpunkt ihrer Herstellung noch unbekannt waren. Dieses Ergebnis lässt die Schlussfolgerung nicht zu, dass seit langem eingesetzte Arzneistoffe der heutigen Analystechnik nicht gewachsen sind. Es zeigt, dass die heute häufig vertretene Meinung, aufgrund von potentiellen Verbesserungen in der Analytik möglichst kurze und somit leicht überschaubare Verfalldaten zu kreieren, an der Realität vorbei geht. Es werden nämlich nicht zwangsläufig reinere Stoffe, also solche mit höherer Qualität produziert, auch wenn sich die Analytik verbessert und neue Verfahren etabliert werden. Das Argument, dass durch neuere Methoden zumeist die Nachweisgrenze

weiter gesenkt werden kann, ist nicht von der Hand zu weisen. Es muss dabei aber bedacht werden, dass vor allem indifferente Nebenprodukte bis zu einem gewissen Maße als Komponenten vertretbar sind. So werden auch im Zeitalter der enantiomerenreinen Produkte, Enantiomere ohne pharmakologische Wirkung, so z.B. bei den als Racematen verabfolgten Betablockern, von den Behörden akzeptiert. Daher sprechen Skeptiker von einer "50%igen Verunreinigung." Eine möglichst niedrige Nachweisgrenze ist nicht immer das oberste Ziel. Viel bedeutsamer ist es, wenn aufgrund des analytischen Fortschritt toxische Verunreinigungen bestimmt werden können. In diesen Fällen müsste das ältere Material einer Nachuntersuchung mit den neuen Methoden unterzogen werden. Ist dies aufgrund einer Kosten-Nutzen-Rechnung unwirtschaftlich, müssen diese Bestände auch vor ihrem Verfalldatum vernichtet werden. Als oberstes Gebot gilt, dass nur Arzneistoffe Verwendung finden dürfen, die den gültigen Qualitätsstandards entsprechen.

5.5 Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit von langen Lagerzeiten

Eine lange Lagerperiode von Arzneimitteln wird aufgrund des Platzbedarfs und des logistischen Aufwandes als unwirtschaftlich eingestuft und daher von der pharmazeutischen Industrie abgelehnt (Dietzel, 1987). Dies ist mit ein Grund, warum analytische Befunde über Lagerzeiträume von mehr als sechzig Monaten nur sehr spärlich in der Literatur vertreten sind. Solche Daten wurden vorbildlich an den Universitäten der früheren DDR in Berlin und Greifswald erhoben und veröffentlicht (Göber et al., 2000). Die Gründe liegen auf der Hand: "ökonomischer Zwang". Für das Arzneibuch der DDR wurden diese Daten berücksichtigt und für viele monographierte Substanzen eine Lagerzeit angegeben. Das an sich qualitativ internationalen Anforderungen entsprechende AB-DDR hat durch die Wiedervereinigung der beiden deutschen Staaten seine Gültigkeit verloren. Seine Daten wurden nicht in das DAB 10 übernommen, trotzdem stellen sie immer noch eine wichtige Orientierungshilfe für den Apotheker dar.

Dem Argument, dass auf die pharmazeutischen Firmen nicht zumutbare finanzielle Belastungen zukommen, wenn Arzneistoffe über lange Perioden gelagert werden sollen, ist nur bedingt richtig, da andererseits die Vernichtung und die Neusynthese mit in die Kalkulation einzubeziehen sind. Vor diesem Hintergrund ist die Information der Firma Caesar und Loretz "Haltbarkeitsdaten für Rezeptursubstanzen" zu sehen. Sie besagt, dass anorganische Chemikalien mindestens drei Jahre und organische Chemikalien ca. zwei Jahre ab Prüfdatum noch verwendbar sind. (Caelo-Info 1997)

5.6 Schlussfolgerungen aus den Prüfergebnissen

Die vorgelegten Analysen mit 479 Proben ausschließlich fester Arzneistoffe erforderten ca. 7500 Einzelprüfungen zur Reinheit und ca. 1500 Gehaltsbestimmungen. Sie zeigen, dass eine neue Verfalldatenregelung mit mindestens zehn Jahren für einen Großteil der nicht formulierten Arzneistoffe ernsthaft diskutiert werden kann. Als Basis für eine solche Diskussion könnte ein standardisierter Prüfplan dienen, der auf freiwilliger Basis von den Pharmaziedepartments der in der Europäischen Gemeinschaft zusammengeschlossenen Länder getragen wird. Ein erster durchaus erfolgreicher Versuch lief in der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik. Die pharmazeutischen Institute der Universitäten Greifswald, Halle und Ostberlin stellten aufgrund von experimentellen Untersuchungen Daten zur Haltbarkeit von anorganischen und organischen Arzneistoffen zur Verfügung. Diese Daten wurden in die entsprechenden Monographien des AB-DDR aufgenommen. Des weiteren sollte eine gesetzliche Regelung angestrebt werden, die es ermöglicht, auch ältere Proben, die noch dem Stand der Wissenschaft entsprechen, einsetzen zu können. Schon heute werden für den Katastrophenschutz große Mengen an Arzneimitteln und Arzneistoffen eingelagert. Auch in den Depots der Wehrpharmazie lagern erhebliche Mengen an Fertigarzneimitteln und Arzneistoffen. Für die nicht formulierten Substanzen existieren keine klaren gesetzlichen Regelungen, da das Arzneimittelgesetz sich in seinen Angaben auf Fertigarzneimittel bezieht und die Arzneibücher keine Regelungen aufgenommen haben. Der Notwendigkeit einer gesetzlichen Regelung kann sich der Gesetzgeber meines Erachtens nicht länger entziehen, auch für Arzneistoffe müssen Verfalldaten aufgrund systematischer Untersuchungen festgelegt werden. Allerdings würde eine solche Regelung nur greifen, wenn einheitliche Aufbewahrungsvorschriften festgelegt worden sind, wie sie z.B. für Impfstoffe mit 2-8°C definiert sind. Sehr wahrscheinlich wird es auch Ausnahmen geben, wie sie schon jetzt die Ph. Eur. z.B. bei Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung kennt. Unter Lagerung ist vermerkt, dass die flüssige Zubereitung wie in der Beschriftung des jeweiligen Gefäßes zu lagern ist, wobei die gefriergetrocknete Zubereitung unter Inertgas oder im Vakuum unterhalb von 25°C zu lagern ist.

6. Anhang

6.1 Chemische Strukturen der untersuchten Arzneistoffe

A. Hydroxylierte Kohlenwasserstoffe

- | | |
|-------------------------|---------------------|
| 1. einwertige Alkohole: | Menthol |
| 2. einwertige Phenole: | Thymol |
| 3. mehrwertige Phenole: | Dithranol, Resorcin |

B. Carbonylverbindungen

- | | |
|--------------|---------------|
| 1. Chinone: | Hydrochinon |
| 2. Aldehyde: | Chloralhydrat |
| 3. Ketone: | Campher |

C. Carbonsäuren

- | | |
|---|--|
| 1. aliphatische Carbonsäuren und Salze: | Citronensäure, Weinsäure, Natriumbenzoat, Natriumcitrat |
| 2. Ester: | Gerbsäure |
| 3. Peptide: | Diacetyl-Protein-Silber |
| 4. aromatische Carbonsäuren: | Acetylsalicylsäure, Benzoesäure, Salicylsäure, Natriumsalicylat |
| 5. Ester aromatischer Carbonsäuren: | Benzocain, Methylsalicylat, Phenylsalicylat, Procainhydrochlorid, Propyl-4-hydroxybenzoat, Tetracainhydrochlorid |
| 6. Amide aromatischer Carbonsäuren: | Salicylamid |
| 7. Vinyloge Carbonsäureester: | Griseofulvin |

D. Kohlensäure Derivate

- | | |
|----------------|-----------|
| 1. Hydantoine: | Phenytoin |
|----------------|-----------|

E. Nitroverbindungen

- | | |
|---|-----------------|
| 1. aromatische Nitroverbindungen: | Chloramphenicol |
| 2. heteroaromatische Nitroverbindungen: | Metronidazol |

F. Amine

1. aliphatische Amine: Diphenhydraminhydrochlorid
2. Phenylalkylamine: D,L-Ephedrinhydrochlorid
3. aromatische Amine: Lidocain, Paracetamol, Phenacetin

G. Schwefelhaltige Verbindungen

1. Sulfonamide: Phthalylsulfathiazol (Talisulfazol), Sulfacetamid-Natrium, Sulfamerazin, Sulfathiazol, Sulfisomidin

H. Stickstoff-haltige Heterocyclen

1. Pyrazol-Derivate (Pyrazolinone): Phenazon, Propyphenazon, Metamizol-Natrium
2. Imidazol-Derivate: Naphazolinhydrochlorid, Tolazolinhydrochlorid
3. Pyridin-Derivate: Isoniazid, Pyridoxinhydrochlorid
4. Indol-Derivate: Indometacin

I. Purin-Derivate

1. Xanthin-Derivate: Aminophyllin, Coffein, Coffein-Natriumsalicylat, Coffeincitrat, Etofyllin, Theobromin, Theobromin-Natriumsalicylat, Theophyllin

J. Alkaloide

Atropinsulfat, Chinidinsulfat, Chininhydrochlorid, Chininsulfat, Papaverinhydrochlorid, Pysostigmin-salicylat, Pilocarpinhydrochlorid, Sparteinsulfat

K. Tricyclische Stickstoffhaltige Heterocyclen

1. Acridin-Derivate: Acriflavindichlorid, Ethacridinlactat

L. Tricyclische N,S-haltige Heterocyclen

1. Phenothiazin-Derivate: Chlorpromazinhydrochlorid, Promethazinhydrochlorid

M. halogenierte Kohlenwasserstoffe

Iodoform

N. anorganische Säuren

Borsäure

6.2 Pharmakologische Klassifizierung der untersuchten Arzneistoffe

| | |
|--|--|
| Psychostimulantien | Coffein, Coffein-Natriumsalicylat, Coffeincitrat |
| Analgetika | Acetylsalicylsäure, Indometacin, Metamizol-Natrium, Methylsalicylat, Natriumsalicylat, Paracetamol, Phenacetin, Phenazon, Phenylsalicylat, Propyphenazon, Salicylamid, Salicylsäure, |
| Lokalanästhetika | Benzocain, Lidocain, Procainhydrochlorid, Tetracainhydrochlorid |
| Antiinfektiva | Chininhydrochlorid, Chininsulfat, Chloramphenicol, Griseofulvin, Isoniazid, Metronidazol, Phthalylsufathiazol (Talisulfazol), Sulfacetamid-Natrium, Sulfamerazin, Sulfathiazol, Sulfisomidin |
| Antiepileptika, Neuroleptika und Schlafmittel | Chloralhydrat, Chlorpromazinhydrochlorid, Phenytoin, Promethazinhydrochlorid |
| Antiemetika | Diphenhydraminhydrochlorid |
| Direkte Sympathomimetika | Naphazolinhydrochlorid |
| Indirekte Sympathomimetika | D,L-Ephedrinhydrochlorid |
| α-Adrenozeptor-Antagonisten | Tolazolinhydrochlorid |
| Muscarinrezeptor-Agonisten | Pilocarpinhydrochlorid |
| Indirekte Parasympathomimetika | Physostigminsalicylat |
| m-Cholinozeptor-Antagonisten | Atropinsulfat |
| Muskulotrope Spasmolytika | Papaverinhydrochlorid |
| Antiarrhythmika | Chinidinsulfat, Sparteinsulfat |

| | |
|---------------------------------|---|
| Koronartherapeutika | Theobromin, Theobromin-Natriumsalicylat |
| Antiasthmatika | Aminophyllin, Etofyllin, Theophyllin |
| Therapie der Obstipation | Natriumcitrat, Weinsäure |
| Dermatotherapeutika | Campher, Dithranol, Gerbsäure, Hydrochinon, Menthol, Resorcin, |
| Vitamine | Pyridoxinhydrochlorid, |
| Desinfektionsmittel | Acridinhydrochlorid, Benzoesäure, Borsäure, Diacetyltannin-Protein-Silber, Ethacridinlactat, Iodoform, Natriumbenzoat, Propylhydroxybenzoat, Thymol |
| Salzsäuresubstitution | Citronensäure |

6.3 Öffentlicher Aufruf zur Beschaffung der Proben im Informationsblatt der Landesapothekerkammer Thüringen

Um geeignetes Probenmaterial für die Analysen der vorliegenden Arbeit zu erhalten, wurde folgender Aufruf im Kurzinformationsblatt 04/97 der Landesapothekerkammer Thüringen vom 18. August 1997 veröffentlicht:

Verfallene Altsubstanzen für das Institut für Pharmazie in Jena

Am Institut für Pharmazie der Friedrich-Schiller-Universität beschäftigt sich seit längerem eine Arbeitsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Dres. Herbert Oelschläger, Direktor des Instituts, mit dem kritischen Problem der Verfalldaten. Hierzu werden in der ersten Phase Untersuchungen von langzeitgelagerten Arzneistoffen durchgeführt. Dabei sind z.T. bemerkenswerte Ergebnisse angefallen. Mit Unterstützung des Sanitätsdienstes der Bundeswehr konnte zum Beispiel festgestellt werden, daß über 25 Jahre ordnungsgemäß gelagerte Tetracyclinpräparate noch voll gebrauchsfähig waren.

Herr Prof. Oelschläger bittet darum, daß ihm Arzneistoffe, vor allem organisch-chemischer Natur, zur Verfügung gestellt werden, die im Institut nach mehreren Vorschriften analysiert werden sollen. Erforderlich sind etwa 20 bis 30 Gramm von jeder Substanz. Sichergestellt sein müßte, daß die Substanzen ordnungsgemäß gelagert worden sind und Klarheit hinsichtlich des Beschaffungsdatums besteht.

Wir bitten darum, daß entsprechende Proben direkt dem Institut, zu Händen Herrn Prof. Oelschläger, übersandt werden.

7. Literaturverzeichnis

- AB-DDR, *Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik*, Akademie-Verlag, Berlin, 1975. Ed.AB-DDR-87
- Ables, J.C. Drug Expiration Dates in Question. *Prescribers Letter* 2000.
- Albert, K. Lagerungszeiten und Haltbarkeit von Arzneistoffen, Hilfsstoffen, Drogen und Drogenzubereitungen. *Pharmazeutische Zeitung* 131:2259-2273, 1986.
- Albert, K. Stabilität und Haltbarkeit von Arznei- und Hilfsstoffen in der Apotheke. In: *Haltbarkeit von Grundstoffen und Zubereitungen in der Apotheke*, edited by Elste, U. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1990, p. 21-38.
- Albert, K. Gestalten Sie den DAC mit! *Pharmazeutische Zeitung* 144:1646-1647, 1999.
- Altenschmidt, W. Ausgangsmaterialien. In: *Probennahme bei der Qualitätssicherung von Arzneimitteln*, edited by Altenschmidt, W., Hasler, C. und Möller, H. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1988, p. 13-29.
- APV (Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik). Haltbarkeit und Haltbarkeitsprüfung von Arzneimitteln, APV-Richtlinien mit Kommentar. *Pharmazeutische Industrie* 47:627-632, 1985.
- Bundesgesundhbl., Pharmazeutische Begriffsbestimmungen neu gefasst. *Krankenhauspharmazie* 13 :357-358, 1992.
- Caelo-Info. Prüfzertifikate für Ausgangsstoffe der Firma Caelo. *Deutsche Apotheker Zeitung* 17:8-10, 1997a.
- Caelo-Info. Prüfzertifikate für Ausgangsstoffe der Firma Caelo. *Pharmazeutische Zeitung* 17:9-9, 1997b.
- Cartwright, A.C. EC Guidelines for stability tests on active substances and finished products. In: *Stability Testing in the EC, Japan and the USA*, edited by Grimm, W. und Krummen, K. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1993, p. 143-150.
- Cyran, W. und Rotta, Ch. *Verordnung über den Betrieb von Apotheken , Kommentar*, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 1987. Ed.5.Ergänzung 1999
- Dietzel, P. Wie lange sind Arzneistoffe und Zubereitungen haltbar? *Deutsche Apotheker Zeitung* 127:2156-2159, 1987.
- Elste, U. Die Herausforderung des Apothekers bei der Beurteilung der Haltbarkeit von Rezepturen und Defekturen. In: *Haltbarkeit von Grundstoffen und Zubereitungen in der Apotheke*, edited by Elste, U. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1990, p. 13-19.
- Futscher, N. und Schumacher, P. Haltbarkeitsprüfungen von Arzneyspezialitäten. *Pharmazeutische Industrie* 34:479-480, 1972.

- Göber, B., Stabilitätsbeeinflussende Faktoren. In: *Stabilität und Aufbewahrung von Arzneimitteln, Kommentare zum Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik* edited by Kny, L. und Richter, Akademie-Verlag Berlin, 1987, p. 13-29.
- Göber, B., Kinetik heterogener Stoffe. In: *Stabilität und Aufbewahrung von Arzneimitteln, Kommentare zum Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik* edited by Kny, L. und Richter, Akademie-Verlag Berlin, 1987, p. 38-40.
- Göber, B., Aufbewahrung. In: *Stabilität und Aufbewahrung von Arzneimitteln, Kommentare zum Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik*, edited by Kny, L. und Richter, Akademie-Verlag Berlin, 1987, p. 71-74.
- Göber, B., Kny, L. und Langner, A., Arzneimittelkontrolle-der pharmazeutische Beitrag zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit. *Pharmazie in unserer Zeit* 29:174-182, 2000.
- Grimm, W. und Schepky, G. Grundlagen für den Offizinapotheker zur Beurteilung von Haltbarkeitsfristen. In: *Stabilitätsprüfung in der Pharmazie*, edited by Grimm, W. und Schepky, G. Editio Cantor, Aulendorf, 1980, p. 378-391.
- Grimm, W. und Schepky, G. Veränderungen und ihre Bestimmung. In: *Stabilitätsprüfung in der Pharmazie*, edited by Grimm, W. und Schepky, G. Editio Cantor, Aulendorf, 1980, p. 15-30.
- Grimm, W. und Thomae, K. Haltbarkeit und Haltbarkeitsprüfung von Arzneimitteln APV-Richtlinie . *Pharmazeutische Zeitung* 130:649-653, 1985.
- Hamacher, H. Sicherung der Arzneimittelstabilität im Rahmen der Zulassung und in der Apotheke. *Deutsche Apotheker Zeitung* 122:2540-2546, 1982.
- Hartke, K., Hartke, H., Mutschler, E., Rücker, G. und Wichtl, M. *Arzneibuch- Kommentar zur Ph. Eur. (Wissenschaftliche Erläuterung zum Arzneibuch)*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1997. Ed.1997
- Hauschild, G. *Ausgangsmaterialien für die Arzneimittelherstellung: Qualitätsanforderungen (GMP) und deren Folgen für Zulieferer und Pharma-Betriebe*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1981.
- Hoffmann, H., Albert, K. und Reutter, B. Identität, Reinheit und Gehalt-Arzneimittelsicherheit bei Wirk- und Hilfsstoffen. In: *Arzneimittelsicherheit*, edited by Thoma, K. Govi-Verlag, Frankfurt am Main, 1998, p. 85-106.
- Yoshioka, S., Stella V. J., *Stability of Drugs and Dosage Forms*. Kluwer Academic/ Plenum Publishers, New York, 2000.
- Kny, L. und Richter, J. Stabilitätsbeeinflussende Faktoren. In: *Stabilität und Aufbewahrung von Arzneimitteln*, edited by Kny, L. und Richter, J. Akademie-Verlag Berlin, 1987, p. 13-29.
- List, P. und Hartwig, R. Haltbarkeitsgrenzen sichtbar gemacht. *Deutsche Apotheker Zeitung* 122:2547-2556, 1982.
- Mutschler, E., *Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1996.

- Patrunky, M., Wollmann, P., Hillmann, P. und Wiegler, P. *Zentralblatt der Pharmazie* 125:17,1986.
- Pfeil, D., Pieck, J. und Blume, H. *Apothekenbetriebsordnung, Kommentar und Textsammlung*, Govi-Verlag, Frankfurt am Main, 1999. Ed.5.Auflage
- Schäfer, U., Oelschläger, H. und Stricker, H. Haltbarkeit von Tetracyclinhydrochlorid-Kapseln, Teil 1. *Pharmazeutische Industrie* 50:588-593, 1988c.
- Schäfer, U., Oelschläger, H. und Stricker, H. Haltbarkeit von Tetracyclinhydrochlorid-Kapseln, Teil 2. *Pharmazeutische Industrie* 50:739-745, 1988b.
- Schäfer, U., Oelschläger, H. und Stricker, H. Haltbarkeit von Tetracyclinhydrochlorid-Kapseln, Teil 3. *Pharmazeutische Industrie* 50:846-850, 1988a.
- Schiedermaier, R. und Pohl, H.-U. *Gesetzeskunde für Apotheker*, Govi-Verlag, Frankfurt am Main, 1999. Ed.14.Auflage
- Siewert, M., Baxt R., *International Pharmacy Journal-The Hague: F.I.P.* 13:130,1999.
- Wolff, A. Wie sinnvoll sind Lagerungs- und Aufbewahrungshinweise? *Deutsche Apotheker Zeitung* 122:2533-2540, 1982.

Lebenslauf

Name: Alexandra Carola Hillisch (geborene Gadzinski)
 Geburtstag: 16. 12. 1970
 Geburtsort: Graz (Österreich)
 Staatsangehörigkeit: österreichisch
 Familienstand: verheiratet, 2 Kinder
 Schulausbildung: 1977-1981 Volksschule, Wien-Speising
 1981-1989 Gymnasium und Wirtschaftskundliches
 Realgymnasium, Friesgasse 4, 1150 Wien
 22.06.1989 Matura (Allgemeine Hochschulreife)
 Studium: 10/1989-6/1995 Universität Wien, Pharmazie
 02/1994-9/1994 Diplomarbeit, bei Univ.-Prof. Dr. Gerhard
 Buchbauer, Institut für Pharmazeutische Chemie
 der Universität Wien
 28.06.1995 Diplomprüfung
 12.07.1995 Sponsion zur Magistra der Pharmazie,
 Mag.pharm.
 08/1995-01/1996 Pharmaziepraktikantin Columbus Apotheke, Jena
 02/1996-02/2001 Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Institut für
 und 11/01-01/02 Pharmazie, Friedrich-Schiller-Universität Jena
 30.07.1996 Dritter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung,
 in Marburg
 14.08.1996 Approbation zur Apothekerin (BRD)
 Dissertation: seit 08/1996 bei Univ.-Prof. Dr. Dres h.c. mult.
 H. Oelschläger, Institut für Pharmazie,
 Friedrich-Schiller-Universität Jena

Publikationen

A. C. Hillisch, H. Oelschläger, Untersuchungen zur Haltbarkeit von langzeitgelagerten Arzneistoffen. *Scientia Pharmaceutica* 67, Supplement 1, 25 (1999)

A. C. Hillisch, H. Oelschläger, Stability investigations of long-term stored drug substances. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 11, Supplement 1, 24 (2000)

Selbständigkeitserklärung

Die vorliegende Arbeit entstand z.T. unterbrochen durch Schwangerschaft und Mutterschaft am Institut für Pharmazie, Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie, der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena zwischen August 1996 und Juni 2002, unter Anleitung von Univ. Prof. Dr. Dres h.c. mult. Herbert Oelschläger.

Ich erkläre,

- dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel und Literatur angefertigt habe.
- dass diese Arbeit weder identisch noch teildentisch mit einer Arbeit ist, welche an der Friedrich-Schiller-Universität Jena oder einer anderen Hochschule zur Erlangung eines akademischen Grades oder als Prüfungsleistung vorgelegt worden ist.
- dass mir die Promotionsordnung der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist.

Alexandra Carola Hillisch

Jena, im Juni 2002